UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1970 -- N°

Pathologie Thyroïdienne en Zone d'Endemie Goitreuse

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 4 Juillet 1970

par

IMALHAYÈNE Sakina

Licenciée ès Sciences

Née le 25 Juin 1943 à Mouzaïa (ALGER)

MEMBRES DU JURY

MM. A. EL OKBY, Professeur de clinique Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie Expérimentale — **PRESIDENT**

Md. C. MOSTEFAI, Maître de Conférences. Agrégé de Cardiologie et de Pathologie vasculaire

M. BENMILOUD, Maître de Conférences. Agrégé d'Endocrinologie — **JUGES**

Md. ABDELMOUMENE, Maître de Conférences. Agrégé de Physiologie.

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1970 -- N°

Pathologie Thyroïdienne en Zone d'Endemie Goitreuse

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 4 Juillet 1970

par

IMALHAYÈNE Sakina

Licenciée ès Sciences

Née le 25 Juin 1943 à Mouzaïa (ALGER)

MEMBRES DU JURY

MM. A. EL OKBY, Professeur de clinique Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie Expérimentale	**PRESIDENT**
Md. C. MOSTEFAI, Maître de Conférences. Agrégé de Cardiologie et de Pathologie vasculaire	**JUGES**
M. BENMILOUD, Maître de Conférences. Agrégé d'Endocrinologie	
Md. ABDELMOUMENE, Maître de Conférences. Agrégé de Physiologie.	

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

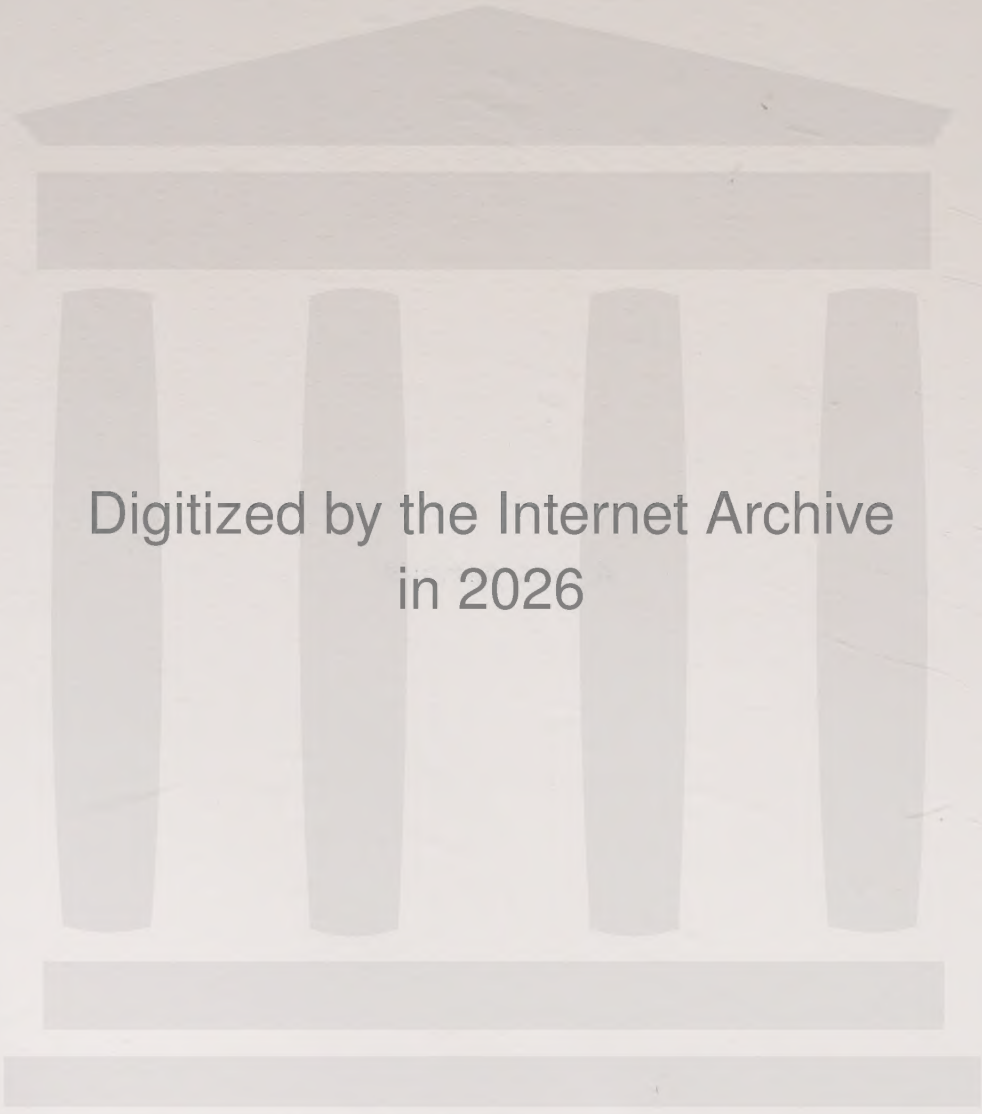
Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A mes parents


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536513_0002

A Monsieur le Professeur A. EL-OKBY

Vous ne nous avez pas ménagé vos encouragements aussi bien durant l'élaboration de ce travail que lors de notre passage dans votre service.

Vous avez toujours fait preuve, à notre égard, d'une grande compréhension et nous avons été impressionnée par votre sens de l'humain.

Nous vous remercions d'avoir accepté de présider le jury de notre thèse.

Nous vous prions de croire à notre sincère attachement.

A Monsieur le Professeur Agrégé Md. C. MOSTEFAI

Nous avons gardé un souvenir ému de notre stage dans votre service, tant pour l'accueil que vous nous avez réservé que pour la qualité exceptionnelle de vos rapports avec les malades.

Nous vous remercions d'avoir bien voulu juger notre travail.

A Monsieur le Professeur Agrégé M. BENMILOUD

Notre passage dans votre service a marqué un tournant décisif dans notre carrière ; et vous n'êtes pas étranger à notre orientation actuelle, quoiqu'elle nous ait éloignée de votre discipline.

Vous nous avez ouvert avec bienveillance votre laboratoire et nous vous devons notre début de formation pratique.

Nous vous remercions pour l'aide que vous nous avez apporté pour ce travail, comme pour tout ce que nous avons appris sous votre direction.

Nous aimerions pouvoir vous assurer de notre reconnaissance, reconnaissance que nous n'avons pas pu exprimer jusque là.

A Monsieur le Professeur Agrégé M. ABDELMOUMENE

Vous représentez pour nous l'exemple du chercheur et c'est sur vos conseils que nous nous sommes orientée vers la faculté des sciences.

Nous avons toujours bénéficié de votre aide et nous espérons pouvoir répondre à la confiance que vous nous témoignez, au sein de votre laboratoire, par un travail digne de votre valeur scientifique.

Soyez assuré de notre fraternel attachement.

A Monsieur le Professeur Agrégé M. ABDELMOUMENE

Vous représentez pour nous l'exemple du chercheur et c'est sur vos conseils que nous nous sommes orientée vers la faculté des sciences.

Nous avons toujours bénéficié de votre aide et nous espérons pouvoir répondre à la confiance que vous nous témoignez, au sein de votre laboratoire, par un travail digne de votre valeur scientifique.

Soyez assuré de notre fraternel attachement.

Ière PARTIE

A - INTRODUCTION

La connaissance du goitre, en tant que tumeur du cou, remonte à des temps immémoriaux. En effet, à la lueur de récits souvent fragmentaires, il est possible de reconnaître, bien avant l'ère chrétienne, l'existence de cette affection dans diverses régions du monde. En Chine (19), des écrits datant de plus de 4.500 ans la mentionnent. Elle était rattachée à certaines conditions extérieures telle l'eau de boisson ou à des émotions intenses et traitée empiriquement par des algues marines, voire même par des thyroïdes animales. En Egypte (19), elle était déjà traitée chirurgicalement, il y a quelques trois millénaires.

Il est possible que, du fait de la non individualisation de la thyroïde à cette époque, le goitre n'ait été qu'une des formes des autres tuméfactions du cou. Mais le caractère endémique, l'évidence de rapports entre cette affection et le milieu ambiant, laissent à penser qu'il s'agissait le plus souvent d'une affection thyroïdienne.

Puis, au cours des siècles, les témoignages se sont faits plus nombreux et plus variés ; aux descriptions plus précises de la tumeur, s'ajoutait celle de crétins en zones endémiques. Plus près de nous, au XVIème siècle, la thyroïde fut individualisée en tant qu'organe par Realdus Colombus et nombreuses sont alors les descriptions anatomiques et les études physiologiques.

Un rapport entre le goitre et l'iode a été établi dès l'isolement de ce dernier élément, au début du XIXème siècle ; et, quelques années plus tard, le goitre fut relié à une insuffisance iodée de l'eau.

La preuve objective, rattachant l'iode au métabolisme thyroïdien, fut apportée par Baumann qui montra l'existence d'une quantité d'iode particulièrement importante dans la thyroïde.

Mais ce sont, en fait, les travaux de Marine, plus tard ceux de Stanbury qui ont apporté les preuves expérimentales quant au rôle de la carence en iode dans la pathogénie des goitres endémiques, sauf pour certaines régions telles que le Piémont, la Tasmanie ou l'île d'Hokaïdo au Japon.

.../..

Cependant, si la théorie de la carence en iode a été souvent contestée, il n'en est pas de même en ce qui concerne la prophylaxie iodée. A cet égard, ce qu'affirmait Marine (19), au début de ce siècle, en écrivant que " le goitre simple est de toutes les maladies la plus facile à prévenir ... et pourra être rayé de la liste des maladies humaines, dès que la société décidera de faire l'effort nécessaire " reste, à quelques exceptions près, encore valable.

Pourtant, l'endémie goitreuse est encore sévère dans de nombreux pays et, il y a quelques années, l'Organisation Mondiale de la Santé (18), évaluait approximativement à deux cent millions le nombre de goitreux répartis un peu partout dans le monde.

Dans notre pays, antérieurement aux études bien connues de Sergent (25, 26), des récits de médecins militaires français du début de l'occupation coloniale relatent l'existence de goitres chez des femmes, dans les régions de Blida et de Constantine. En fait, c'est en 1912 que les études plus systématiques de Sergent (25) aboutissent à l'établissement de la première carte de l'endémie goitreuse en Algérie, limitée seulement à l'Atlas Blidéen et à la vallée de la Soummam.

En 1937, trois auteurs, Dumolard, Sarrouy et Mazella constatent, au cours d'une enquête menée seulement dans un village de Kabylie, l'existence d'une très forte endémie locale (29). Vergoz et coll. (29), en 1955, rectifient la carte de l'endémie goitreuse en l'étendant, à la suite d'études faites sur le terrain en collaboration avec le personnel médical et para-médical exerçant en zone d'endémie. Leurs travaux portent sur 40.000 personnes sur lesquelles 4.500 sont porteuses de goitre. Ce pourcentage global, voisin de 10%, était en fait très variable d'une région à l'autre. Ces auteurs limitaient une zone goitrogène en forme de quadrilatère ayant pour sommets, à l'est, Skikda et Constantine, à l'ouest, Bou Ismail et Boghari, dont cependant la ville d'Alger était exclue. A l'extérieur de ce quadrilatère, seule la région de Nedroma était frappée par cette affection. A l'intérieur de la région d'endémie, certains centres étaient nettement plus affectés. C'est le cas, dans le Constantinois, pour Bedjaïa, Cap Aokas, Djidjelli, Taher, Collo, El Milia, Akbou, Guergour, Takitount, Oued Amizour.

.../..

De même, certaines agglomérations de la Grande Kabylie telles : Tigzirt, Tizi-Ouzou, Aïn El Hamman, Boghni, Dra-El-Mizan, Lakhdaria, Thenia, Le Fondouk, connaissent un fort pourcentage de goitreux.

Parallèlement à ces études cliniques, ces auteurs (29) mettent en évidence la carence iodée de l'eau de boisson et du sel, utilisés dans ces zones. Ils comparent la teneur en iode de l'eau d'Alger, ville considérée comme indemne d'endémie goitreuse, à celle de deux autres zones de forte endémie : Cap Aokas et la vallée de la Soummam. Les chiffres publiés sont alors de 2 ug., 0, 2 ug. et 0, 7 ug., respectivement pour Alger, Cap Aokas, et la vallée de la Soummam.

En ce qui concerne l'utilisation du sel, élément pouvant contenir de l'iode en quantité parfois importante, ils font remarquer qu'il provient de salines terrestres, à l'exclusion d'une seule maritime. Les dosages, alors effectués, ont révélé une extrême pauvreté en iode des différents sels. Ils terminent leur étude en recommandant déjà une prophylaxie du goitre endémique par iodisation du sel.

Les études, faites par la suite par Vergoz et Sicard (30), Marty (20), Boulard et coll. (4) et Bréhant et coll. (6), portaient sur des nombres très limités de malades hospitalisés et déjà orientés vers des services de Chirurgie. Elles ne pouvaient, de ce fait, concerner directement le problème d'endémie goitreuse et ont plutôt été consacrées à des considérations anatomo-cliniques ou à des problèmes chirurgicaux.

Pour notre part, nous nous proposons d'effectuer une étude statistique sur la pathologie thyroïdienne, à partir des observations de malades vus au service d'Endocrinologie du Centre Pierre et Marie Curie, pendant une période de deux ans, s'étendant de Novembre 1966 à Novembre 1968. Ce travail, bien qu'axé sur le problème du goitre endémique, n'exclura pas pour autant les autres affections thyroïdiennes rencontrées. En effet, il nous a paru valable, nous situant en zone endémique, de ne pas nous cantonner seulement au goitre endémique simple, c'est-à-dire euthyroïdien, mais d'inclure les autres dysthyroïdies, à savoir les hypothyroïdies, les hyperthyroïdies avec ou sans goitre et toutes les tumeurs thyroïdiennes. Il aurait été, en effet, arbitraire, selon nous, d'igno-

.../..

rer le facteur de carence en iode dans ces dysthyroïdies.

Le rôle de la carence iodée dans la pathogénie du goitre endémique en Algérie étant bien établi par les études antérieures, il n'est pas dans notre intention d'y revenir. Nous nous proposons seulement de tirer quelques conclusions d'une expérience portant sur deux années, en dégageant quelques données physiopathologiques, thérapeutiques, à la faveur d'un recul suffisant qui nous a permis de revoir, à des périodes déterminées, une partie des malades.

D'un point de vue pratique, les données physiopathologiques, thérapeutiques et géographiques pourront servir de base à une attitude thérapeutique et prophylactique cohérente. Les données statistiques permettront de disposer d'éléments de comparaison, après institution d'une prévention de l'affection.

B - RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE

I - CYCLE METABOLIQUE DE L'IODE

A - DIFFERENTES ETAPES DU CYCLE METABOLIQUE DE L'IODE

Il nous semble indispensable de faire un rappel du cycle métabolique de l'iode dans l'organisme (figure 1), sans cependant insister sur la biosynthèse des hormones thyroïdiennes qui a été largement exposée dans une thèse précédente (8).

1/ Apport de l'iode :

La consommation journalière d'iode par l'homme est à l'état normal très variable ; cependant, les chiffres moyens sont habituellement de l'ordre de 100 à 200 ug.. Elle se fait pour sa plus grande part sous forme d'iode inorganique (I-) et l'iode organique (I 2) de l'alimentation est généralement transformé en iodures inorganiques, avant d'être absorbé au niveau de l'intestin grêle. La concentration des iodures dans le sang est faible et inférieure à 1 ug. /100 ml. Des taux moyens d'iode inorganique plasmatique, calculés aux U. S. A., voisinent 0,5 ug. /100 ml. (3). Les iodures minéraux du sang sont soit captés par la thyroïde, soit excrétés par le rein, soit, pour une faible part, accumulés dans les glandes salivaires, les glandes mammaires, l'estomac, le placenta, la peau. La clearance rénale des iodures est constante, voisine de 35 ml. /mn., par contre, la clearance thyroïdienne est légèrement inférieure et variable (10 à 40 ml. /mn.).

2/ Hormonosynthèse :

a/ Accumulation des iodures par la thyroïde :

La concentration en iodures d'une thyroïde au repos est environ 20 fois supérieure à celle du plasma. La captation des iodures dépend de l'intégrité de la cellule et de son métabolisme.

.../..

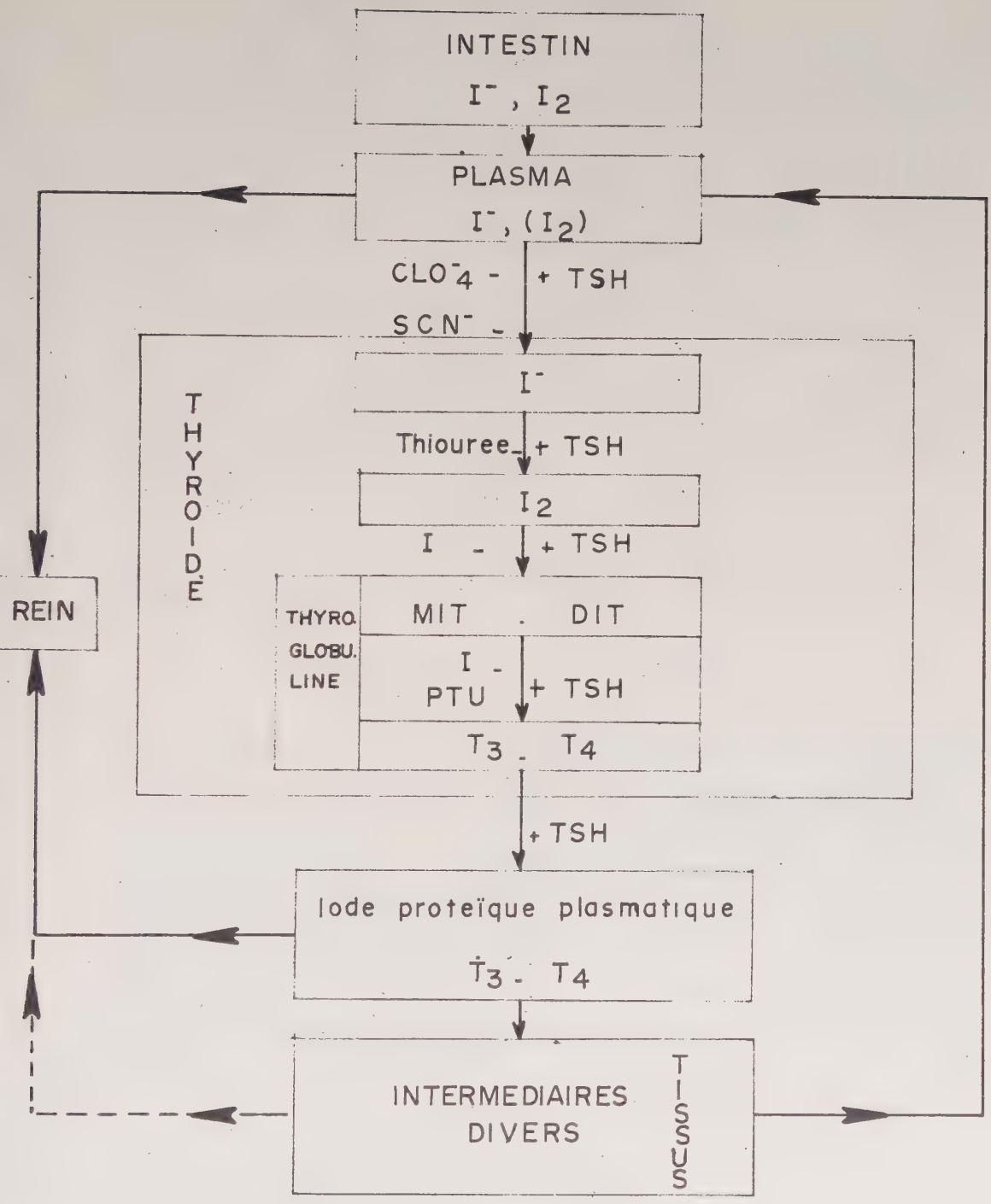


FIG. I . CYCLE METABOLIQUE DE L'IODE DANS L'ORGANISME

b/ Formation des iodotyrosines :

Les iodures, captés par la glande, sont oxydés, probablement par un système d'oxydation de la cellule thyroïdienne : cytochromes oxydases et péroxydases, en iode métalloïdique (I 2) (28). Celui-ci quitte alors la cellule thyroïdienne pour le colloïde et va se fixer immédiatement sur les radicaux tyrosils des polypeptides de la thyroglobuline pour former la monoiodotyrosine (MIT) et la diiodotyrosine (DIT).

c/ Formation des iodothyronines :

On admet généralement que la synthèse hormonale se fait par condensation des iodotyrosines avec expulsion d'un radical alanine donnant naissance aux iodothyronines dont les principales sont les diiodothyronines et, surtout, les triiodothyronines et la tétraiodothyronine ou thyroxine (28).

Le mécanisme biochimique est mal connu, il ferait intervenir des péroxydases.

d/ Protéolyse de la thyroglobuline :

La thyroglobuline, sous l'action des protéases puis des peptidases, se dissocie en dérivés qui retournent dans les cellules épithéliales. Parmi eux, les mono-et diiodotyrosines ne parviennent normalement pas au sang périphérique,elles sont déshalogénées sous l'action d'une désiodase spécifique intra-thyroïdienne et l'iode libre, récupéré par la cellule thyroïdienne, est réutilisé dans le cycle intrathyroïdien. Quant aux iodothyronines : thyroxine et triiodothyronine, elles passent dans le sang.

3/ Devenir des hormones thyroïdiennes hors de la thyroïde :

Une partie des hormones thyroïdiennes circulantes est liée à des supports plasmatiques protéiques, alors qu' une faible partie représentant l'hormone métaboliquement active reste libre. La thyroxine, quantitativement la plus importante, est essentiellement liée à la"Thyroxin Binding Globulin" (TBG) dont la mobilité électrophorétique se situe entre les alpha 1 et les alpha 2 globulines et, à un moindre degré, à la "Thyroxin Binding Prealbumin" (TBPA) dans la zone préalbu-

.../..

minique et aux albumines. La triiodothyronine, par contre, a une affinité plus faible pour la TBG et pas d'affinité pour la TBPA, ce qui explique la diffusion plus facile de la triiodothyronine vers les cellules.

Une grande partie de l'iode des hormones thyroïdiennes circulantes se dissocie sous l'action d'une déshalogénase et se retrouve dans le plasma sous forme d'iodures aptes à recommencer un nouveau cycle métabolique. L'autre fraction d'iode hormonal, partiellement dégradée ou conjuguée, se retrouve dans la bile, le sang et, peut-être, dans les urines.

B - POOLS IODES DANS L'ORGANISME

Il est plus intéressant pour nous de noter la répartition de l'iode dans l'organisme d'une manière dynamique, en considérant les pools iodés dans l'organisme. Le schéma, le plus classiquement utilisé, comporte 3 compartiments (3) :

- *le premier, iodé inorganique ;*
- *le second, iodé thyroïdien ;*
- *le troisième, hormonal extra-thyroïdien.*

L'iode minéral extra-thyroïdien est essentiellement plasmatique mais est présent aussi dans les liquides extra-cellulaires, la salive, le suc gastrique. Ce stock est fourni, d'une part par l'alimentation et, d'autre part, par les déchets minéraux du métabolisme hormonal tissulaire. Le compartiment thyroïdien est multiple : on lui reconnaît au moins deux pools iodés organiques, l'un caractérisé par un turn over relativement lent et l'autre par un turn over relativement rapide. Quant au compartiment iodé hormonal , il est subdivisé en trois sous-compartiments correspondant respectivement aux deux hormones : thyroxine, triiodothyronine, et au foie. Cet organe stockerait les hormones thyroïdiennes sous forme libre d'où le rôle de système tampon qu'il pourrait jouer lors de variations du taux d'hormones libres circulantes. Des auteurs (3) ont mesuré, chez des sujets normaux, la vitesse d'échange de la T4 marquée entre le plasma et le foie et ont trouvé un taux de 118 ug. /heure de T4 s'accumulant dans le foie à partir du plasma.

.../..

Ces compartiments présentent entre eux des échanges conditionnés essentiellement par l'activité de la thyroïde.

C - REGULATION

1/ Régulation par la TSH et le TRF :

C'est à la thyréostimuline hypophysaire (TSH) que revient le rôle principal dans le contrôle de la sécrétion des hormones thyroïdiennes. Elle agit en stimulant chacune des étapes de l'hormonogénèse. Son taux de sécrétion dépend de la concentration et de l'activité des hormones thyroïdiennes circulant dans le sang. Aussi, tout déficit en hormones périphériques va-t-il stimuler une sécrétion de TSH qui aura pour effet d'augmenter la sécrétion d'hormones thyroïdiennes ; inversement, la sécrétion de TSH sera inhibée par un excès d'hormones thyroïdiennes. Il existe donc un équilibre dynamique entre hormones thyroïdiennes, d'une part, et TSH, d'autre part, et ce mécanisme rétroactif est connu sous le terme de "feed-back". Par ailleurs, la TSH est elle-même stimulée par un facteur hypothalamique : le facteur "thyrotropin-releasing-factor" (TRF). Les hormones thyroïdiennes ont une action inhibitrice sur la production de TRF. Il existe donc une boucle thyro-hypothalamo-hypophyso-thyroïdienne qui rejoint la boucle précédente thyro-hypophyso-thyroïdienne.

2/ Régulation intra-thyroïdienne : (figure 1)

a/ Les antithyroïdiens :

1. Les anions monovalents, thiocyanates et perchlorates, inhibent mais de manière incomplète, semble-t-il, la concentration des iodures dans la thyroïde, entrant en compétition avec eux. En effet, une prise d'iodures en quantité importante permettrait, même en présence de thiocyanate, d'assurer la synthèse des hormones thyroïdiennes, du fait de la pénétration d'une partie des iodures dans la cellule thyroïdienne par diffusion.

.../..

2. La thiourée, le thiouracile et ses dérivés, les thionamides, les dérivés de l'aniline, inhibent l'oxydation initiale des iodures en bloquant l'action des peroxydases thyroïdiennes, ce qui empêche leurs incorporations dans les radicaux tyrosils. A la lumière d'études plus récentes, le rôle inhibiteur du propylthiouracile (PTU), au niveau du couplage des iodotyrosines en iodothyronines, est suggéré (24).

b/ Rôle de l'iode :

L'activité thyroïdienne varie en proportion inverse avec le contenu en iode de la thyroïde. Si le résultat est le même, c'est-à-dire qu'il recherche toujours à compenser un excès ou une insuffisance en iode de la glande, les mécanismes d'adaptation s'expliquent différemment suivant que la modification soit aigüe ou chronique et aussi qu'elle tende à diminuer ou à augmenter le taux d'iode.

1. Effet Wolff-Chaikoff :

Il s'agit d'un mécanisme tendant à rétablir un état d'homéostasie rapide, aboutissant à maintenir un taux d'hormones circulantes normales, devant toute augmentation brusque de la concentration en iode de la thyroïde. Ces auteurs ont montré que la quantité d'iode organique, formée dans la thyroïde en fonction de la concentration en iodures fournie, augmentait jusqu'à un maximum et ensuite diminuait brusquement alors que la concentration en iodures continuait à augmenter (33). La sensibilité de la thyroïde à ce phénomène varie avec le régime iodé. La thyroïde est capable d'établir un gradient plus élevé par rapport au sang lorsque le taux d'iode sérique est plus bas. En conséquence, la synthèse hormonale sera accélérée lorsque le niveau d'iode intrathyroïdien est bas et ralentie lorsqu'il sera augmenté. Ce dernier mécanisme se fait en inhibant partiellement l'organification de l'iode et totalement les réactions de couplage. A cet effet inhibiteur transitoire, durant un à deux jours, succède un phénomène dit "d'échappement" qui serait dû, selon Braverman et Ingbar, à une réduction de la capacité du transport de l'iode thyroïdien, malgré un excès d'iodures sanguins (13). L'effet Wolff-Chaikoff, tout comme le phénomène d'échappement, est indépendant de la TSH et est dû à un mécanisme de régulation thyroïdien intrinsèque. Mis en évidence

.../..

chez l'animal, ces deux phénomènes se retrouvent chez l'homme et semblent constituer un mécanisme régulateur d'urgence.

2. Quels sont les mécanismes régulant un état de déplétion thyroïdienne iodée chronique secondaire à une carence iodée ou à une prise d'antithyroïdiens ?

L'effet inhibiteur, sur la sécrétion des hormones thyroïdiennes, de l'utilisation de fortes quantités d'iode pendant plusieurs semaines, est utilisé depuis fort longtemps chez le sujet hyperthyroïdien. Le point d'impact étant au niveau de la sécrétion thyroïdienne, il a été suggéré que cet effet pouvait se manifester en agissant sur la disponibilité de la TSH, soit en abaissant le taux de sécrétion de la TSH, soit en inactivant la TSH circulante, soit, encore, en interférant avec l'action sécrétoire de la TSH :

- Or cet effet se retrouve chez le rat hypophysectomisé, recevant des doses constantes et quotidiennes de TSH exogène (13).

- D'autre part, il est bien établi que, chez l'hyperthyroïdien, ce n'est pas le taux de TSH qui est augmenté mais celui du LATS (Long Acting Thyroid Stimulator) (13).

- Enfin, l'iodure ne modifie pas la concentration de TSH chez des rats thyroïdectomisés ou recevant du PTU (17).

Il semble plutôt, en fonction des résultats obtenus par l'utilisation de l'iode dans la maladie de Basedow, que l'iodure inhibe l'action du LATS en agissant sur la sécrétion de la cellule thyroïdienne. Il a été démontré que c'est sous forme d'iodures et non pas de dérivés organifiés que se manifeste cet effet inhibiteur, puisqu'il persiste chez des hyperthyroïdiens traités par du PTU.

Au total, si le rôle dépressif des iodures sur la sécrétion thyroïdienne est bien démontré dans les glandes hyperactives, aucun indice ni thérapeutique, ni expérimental n'est relevé pour l'évoquer dans les glandes normales.

Mais le problème le plus intéressant qui se pose à nous est représenté par les réactions de la glande thyroïdienne à une diminution permanente de son contenu iodé, obtenue par l'utilisation d'un régime pauvre en iode ou par prise d'antithyroïdiens.

.../..

Halmi, étudiant les variations du rapport $\frac{T}{S}$ (iode thyroïdien et iode sérique), chez des rats hypophysectomisés recevant de la TSH exogène, constate que ce rapport augmente chez les animaux en état de carence iodée chronique, alors qu'il diminue chez les animaux soumis à un régime alimentaire libre (17). Ceci l'amène à conclure que la TSH facilite le transport de l'iode dans une glande appauvrie en cet élément.

D'autre part, les taux d'iode alimentaire n'affectent pas les rapports $\frac{T}{S}$ de rats hypophysectomisés, recevant du PTU en plus de la TSH. Il suggère alors qu'un composé contenant de l'iode organique, peut-être l'hormone thyroïdienne elle-même, était antagoniste de l'action stimulante de TSH sur le transport de l'iode thyroïdien.

Dumont (13), pour sa part, pense que l'augmentation de la captation d'iode par la thyroïde peut se faire indépendamment de la TSH par un mécanisme proprement thyroïdien puisqu'il a pu l'obtenir in vitro sur des thyroïdes de rats en présence d'actinomycine. Pour ce qui est de l'action de la TSH, il a été bien établi que sa sécrétion restait inchangée, aussi, pense-t-on que la thyroïde accroît sa sensibilité aux effets de la TSH. Et, à cet égard, nous jugeons utile de rapporter les conclusions d'un travail récent de Bray (5), sur l'augmentation de la réponse de la thyroïde en état de déplétion iodée, aux effets goitrogéniques de la TSH. Il soumettait des rats à un régime pauvre en iode, contenant du PTU avant et après hypophysectomie. Des doses quotidiennes de TSH exogène, de l'ordre de 3 mU/100 g. de poids, soit 5 fois plus basses que les taux normaux, étaient alors suffisantes pour produire une hyperplasie thyroïdienne, en quelques jours. La déplétion iodée semble donc potentialiser les effets de la TSH. Inversement, lorsque le contenu en iode des thyroïdes était faiblement déprimé, des doses égales à 100 mU./j. de TSH étaient insuffisantes pour obtenir une hypertrophie thyroïdienne ; ceci rejoint les observations faites sur des rats soumis à un régime normal chez qui des doses de 1000 mU./j. de TSH sont nécessaires pour obtenir l'apparition d'un goitre (5).

II - ETIOPATHOGENIE DU GOITRE ENDEMIQUE

Le goitre endémique est classiquement considéré comme une réaction à une hyperstimulation de TSH, causée le plus souvent par un déficit d'apport iodé sans défaut congénital dans la biosynthèse. En dehors du rôle primordial ainsi attribué à la carence iodée, d'autres facteurs étiologiques sont cependant impliqués dans l'apparition du goitre endémique.

Nous étudierons successivement les facteurs étiologiques, les plus fréquemment invoqués, et leur mécanisme d'action lorsqu'il est connu.

A - CARENCE IODEE

Dans le goitre endémique, le pool iodé inorganique extra-thyroïdien, révélateur de la carence iodée, baisse. Des mécanismes de compensation vont intervenir tendant à maintenir à sa valeur normale le pool iodé intra-thyroïdien, de telle manière que le troisième compartiment, représenté essentiellement par les hormones thyroïdiennes, ne soit pas affecté.

1/ Métabolisme intra-thyroïdien de l'iode dans le goitre :

La quantité d'iode, contenu dans une thyroïde normale, est de 10 mg. (14) et, en zone endémique, malgré un apport en iode faible, les quantités d'iode accumulées par les glandes goitreuses avoisinent ce chiffre. Ceci est dû à l'intervention de deux mécanismes de compensation : l'un au niveau du rein, s'exprimant par une réduction importante de l'excrétion urinaire de l'iode, mis en évidence par Stanbury mais qui reste insuffisant, l'autre au niveau de la thyroïde et qui est efficace puisqu'il maintiendra l'état d'euthyroïdie, caractérisant le goitre endémique (14). Dans ce dernier cas, deux mécanismes d'adaptation agissent :

.../..

...\...

1/ l'un,par l'intermédiaire d'une sécrétion accrue de TSH,
2/ l'autre, faisant appel à la régulation intra-thyroïdienne intrinsèque.

L'opinion la plus classique consiste à considérer le goitre comme un mécanisme de réaction à une augmentation de sécrétion d'hormones thyréotropes. Le schéma, fait de trois volets, comporte :

1/ Trouble au niveau d'une des étapes de l'hormonosynthèse,
2/ D'où tendance des hormones thyroïdiennes circulantes à diminuer ;
3/ Ceci entraîne une stimulation accrue et permanente de TSH, ce qui, tout en rétablissant le taux d'hormones thyroïdiennes à un niveau normal, sera à l'origine de l'hyperplasie glandulaire.
L'état d'équilibre, existant normalement entre hormones thyroïdiennes d'une part et TSH d'autre part, est donc conservé. Cette constatation est renforcée par le fait qu'un apport exogène d'hormones thyroïdiennes freine, à quelques exceptions près (1), une élévation initiale de la fixation thyroïdienne et que des taux élevés de TSH aient été enregistrés dans une zone endémique de Nouvelle Guinée par Adams chez des sujets goitreux (13). Nous pensons qu'il serait intéressant de reprendre ici quelques données rapportées par Ermans (14), dans un récent rapport permettant de préciser certains points et d'émettre certaines suggestions. Il a évalué approximativement à 600 ug./gr. de tissu frais la concentration en iode d'une thyroïde normale et il a montré que cette concentration tombe au tiers de cette valeur pour des thyroïdes dont le poids est de 3 à 4 fois celui d'une glande normale. Il suggère alors que la chute de concentration en iode intra-thyroïdien, enregistrée dans le goitre, n'est pas la conséquence directe d'un apport iodé, insuffisant, mais de l'augmentation de volume de la thyroïde et, par conséquent, de la dilution des réserves iodées.

La diminution de la concentration en iode de la glande, malgré son contenu normal, est à l'origine d'une baisse du taux d'iode de la thyroglobuline (TG), ce qui entraînerait une réduction relative des composées riches en iode : DIT et T4 en faveur de la MIT.

.../..

La stimulation thyréotrope est alors augmentée, ce qui induit en retour un agrandissement des follicules thyroïdiens et donc une nouvelle dilution des quantités d'iode. Ce mécanisme auto-entretenu contribuerait directement au développement du goitre. Obtenus expérimentalement chez l'animal par réduction efficace de la prise d'iode, ces résultats ont été retrouvés dans le goitre endémique. En ce qui concerne le métabolisme des iodotyrosines, la chute de la concentration en iode du tissu thyroïdien provoque une diminution du rapport DIT/MIT. La variation de ce rapport est dû à la diminution du taux d'iode de la TG pour laquelle il y aurait un niveau critique d'iodination. Au dessous de ce seuil, une modification de la distribution des iodotyrosines apparaîtrait. Pour ce qui est des iodothyronines : le pourcentage de l'iode thyroxinien diminue lorsque la concentration en iode de la glande atteint des chiffres inférieurs à 250 ug./gr., Ermans émet plusieurs hypothèses quant à la réduction du contenu en T4 des glandes goitreuses ; réfutant l'hypothèse d'un ralentissement du processus de condensation, il suggère la possibilité d'une diminution des groupes de diiodotyrosils disponibles pour le processus de synthèse, ce qui n'est pas confirmé, ou plutôt l'éventualité d'une limitation de l'efficacité des groupes diiodotyrosils dans une molécule de TG, appauvrie en iode. Enfin, la dernière hypothèse émise, à laquelle il semble le plus adhérer, est la possibilité d'une modification de la densité de la TG en relation avec sa diminution en iode, puisqu'il a été extrait, à partir de goitre nodulaire, une TG dont les propriétés de sédimentation étaient analogues à celles d'une substance appelée "préthyro-globuline". De toute façon , si ces suggestions restent encore à vérifier, il est certain cependant que c'est le contenu en iode de la TG qui détermine la distribution d'iode dans les groupes iodotyrosyls.

Cependant, en dehors d'Adams, qui a pu trouver des valeurs de TSH élevées dans le goitre endémique, toutes les autres tentatives d'évaluation de la TSH n'ont pas pu confirmer ces résultats. Peut-être est-ce dû à une insensibilité dans les méthodes de dosages utilisées ? ou bien, le taux de TSH n'est pas modifié mais la glande déficiente en iode est beaucoup plus sensible à l'effet goitrogénique de la TSH. Cette dernière opinion tend actuellement à être de plus en plus couramment admise. En effet, il est possible de concevoir le

.../..

schéma suivant : dans les premières phases de l'affection, la diminution de la teneur en iode de la thyroïde augmente la sensibilité de la glande à l'action goitrogène de la TSH ; donc, à ce stade tout au moins, le taux de TSH n'est pas forcément augmenté. Puis, cette hypertrophie thyroïdienne sera à l'origine d'une diminution de la concentration de l'iode dans la glande, qui induira à son tour l'étape précédemment évoquée, constituant ainsi un cycle. Au cours de ce cycle, les hormones thyroïdiennes ont tendance à diminuer, ce qui aura pour effet une augmentation, à ce stade seulement, de la TSH. Ce mécanisme est auto-entretenu.

En conclusion, l'on peut se demander si l'augmentation de la TSH est la cause ou la conséquence de l'hypertrophie thyroïdienne.

2/ Preuves expérimentales :

a/ chez l'animal :

Marine a obtenu, dès 1935, des goitres expérimentaux chez des animaux soumis à un régime pauvre en iode. En effet, il avait constaté la survenue d'une hyperplasie épithéliale dès que la concentration en iode dans la thyroïde descendait au dessous de 0,1 mg./kg. de poids sec (23). Puis, nombreuses ont été les études rapportant la production expérimentale, chez les animaux, de lésions thyroïdiennes identiques à celles du goitre endémique, dans des conditions où la déficience iodée pouvait être le seul facteur étiologique possible. En effet, chez ces animaux, soumis à des régimes nombreux et variés, constitués de nourriture naturelle mais déficiente en iode, un même type de lésion thyroïdienne, caractérisée par une hyperplasie des acinus thyroïdiens, était retrouvé. Ceci représente l'altération fondamentale rencontrée dès les premiers stades du goitre endémique. La plupart des régimes alimentaires, proposés à l'animal, ont pu être critiqués comme étant mal défini d'un point de vue chimique et nutritionnel. L'un des plus valables semble être le régime de Remington, exempt de toute substance goitrogène et dont l'effet goitrogénique pouvait être attribué à une déficience exclusive en iode (24). Cependant, il est à noter que le goitre expérimental, obtenu chez l'animal, s'arrête au stade d'hyperplasie et d'hypertrophie et que l'on n'obtient pas l'évolution vers la nodularisation comme dans le goitre humain (23).

.../..

b/ chez l'homme :

1. Goitre endémique et prophylaxie iodée :

La plupart des travaux ont montré que, dans une région donnée, la fréquence du goitre est inversement proportionnelle au taux d'iode contenu dans les aliments, la terre et l'eau de boisson. Von Fellenberg, étudiant ces différents paramètres en Suisse, a donné des chiffres significatifs à ce sujet (24). Il a montré que la fréquence des goitreux était égale ou inférieure à 10% de la population dans les zones où l'eau renferme au moins 1 ug. d'iode par litre, alors qu'elle atteignait 30 à 50% dans les régions où la teneur en iode de l'eau de boisson est inférieure à 0,5 ug./l.. Des résultats allant dans le même sens ont été enregistrés un peu partout dans le monde et principalement en Argentine, au Vénézuela, en Inde, au Japon et en Angleterre, lorsque l'on a comparé la teneur en iode du sol et la fréquence du goitre. Par ailleurs, il convenait, pour confirmer le rôle de facteur étiologique majeur de l'iode dans le goitre endémique, de noter les résultats de l'utilisation de l'iode dans le domaine de la prophylaxie et de la thérapeutique curative lorsque les lésions sont encore réversibles. Marine et Kimball furent, dès 1917, les véritables promoteurs de la prophylaxie iodée, en montrant l'efficacité d'un supplément d'iode à l'alimentation dans la prévention de l'apparition du goitre et dans le traitement de l'affection chez les enfants fréquentant les écoles d'une zone endémique de l'Ohio (Akron) (20). L'action tant prophylactique que thérapeutique de l'iode était donc frappante. Ce qui amena, dès 1924, l'établissement d'une campagne prophylactique massive par le sel iodé au Michigan, avec des résultats très favorables rapportés par Kimball (11).

Dès lors, nombreuses ont été les observations analogues, faites un peu partout dans le monde, sur l'efficacité de la prophylaxie iodée. Et, actuellement, il existe un nombre impressionnant de publications relatives à ce sujet. Nous rapporterons, pour terminer, les résultats de la prophylaxie iodée, étendue dès 1923 à la plus grande partie de la Suisse et où, en 1945, la fréquence des goitres enregistrés chez les recrues s'était annulée, sauf dans un seul canton qui avait refusé d'utiliser le sel ioduré (18).

.../..

2. Bilan biologique :

Les techniques modernes d'exploration ont fourni, à peu d'exception près, de solides arguments en faveur de la déficience iodée de l'alimentation. En effet, qu'il s'agisse des études inaugurales de Stanbury en Argentine ou de celles semblables qui ont suivi au Vénézuela (Roche), en Hollande (Terpsa), en Finlande (Lamberg), en Inde (Ramalingawasmi) et au Congo (De Visscher et Beckers), toutes ont donné des résultats concordants, en ce qui concerne les paramètres étudiés suivants (23) :

1 - Excrétion urinaire d'iode :

Si l'on admet qu'il existe un certain équilibre entre l'ingestion d'iode par les sujets et celle du milieu ambiant, l'excrétion urinaire peut être le témoin de la quantité d'iode absorbée. Et, en effet, les études faites en Argentine et au Vénézuela ont montré que l'iodurie des sujets vivant en zone endémique était beaucoup plus basse (15 à 40 ug./j. au Vénézuela, inférieure à 10 ug./j. en Argentine) que celles des sujets de zones non endémiques (supérieure à 100 ug./j.) (24). Cette diminution de l'excrétion urinaire d'iode ne s'accompagne pas d'une modification de la clearance iodée rénale.

2 - Avidité de la thyroïde pour l'iode :

L'avidité accrue pour l'iode, révélée antérieurement par l'isotope stable de l'iode (I 127) a été largement confirmée par les études faites avec l'iode 131 (28). Cette élévation initiale de la fixation thyroïdienne d'iode radioactif est normalement abaissée après utilisation de thyroxine ou d'iodure de potassium.

3 - Protein Bound Iodine (P.B.I.) :

Parmi le nombre assez limité de cas où les dosages de PBI ont pu être effectués, les chiffres trouvés en zone endémique étaient voisins de ceux des sujets normaux.
En Finlande, Lamberg a trouvé des taux de PBI subnormaux chez des sujets goitreux, alors que Terpsa, en Hollande, a trouvé des valeurs normales de PBI (5,2 ug./100 ml.) chez

.../..

les sujets porteurs de goitres et voisines de celles des sujets témoins (5,6 ug./100 ml.) (28).
Des constatations analogues ont été faites en Argentine pour les taux de PBI de sujets goitreux et normaux.

4 - Concentration en iode inorganique plasmatique (PII) :

Le PII étant proportionnel à la prise d'iode, ses valeurs moyennes seront très variables d'une région à l'autre, même en zone non endémique. C'est ainsi qu'aux U.S.A., des taux voisins de 0,5 ug./100 ml. ont été trouvés, alors qu'en Europe ils varient entre 1,1 et 0,3 ug./100 ml.. Il a été suggéré qu'une valeur de PII, inférieure à 0,08 ug./100 ml., pouvait être considérée comme le témoin d'une déficience en iode (3).
A cet égard, dans les Uélés, au Congo, le PII avoisine 0,04 ug./100 ml.. Des valeurs similaires ont été trouvées en Grèce mais sans différences significatives entre sujets goitreux et non goitreux.
Comme il existe un rapport inverse entre le taux de PII et la clearance thyroïdienne, il en résulte que la captation totale d'iode par la thyroïde reste le plus souvent normale (3).

5 - Dosages intra-thyroïdiens de l'iode :

Ces dosages ont été pratiqués par Stanbury à partir des évaluations de l'iode 127 et de l'iode 131 urinaires, après administration d'iode 131. S. Roy utilisait une technique chimique d'évaluation directe sur des thyroïdes de sujets goitreux, morts accidentellement dans l'Himalaya. Les résultats obtenus ont montré que le contenu iodé des goitres endémiques était dans l'ensemble supérieur à 5 mg., chez des sujets présumés avoir une déficience significative d'iode (14). Cependant, il est à noter l'extrême sévérité de la déficience iodée relevée dans l'Himalaya, avec des chiffres compris entre 0,5 et 3 mg. (23).

Ces résultats, considérés dans leur ensemble, traduisent l'adaptation de la thyroïde à un apport exogène en iode, insuffisant, et qui se manifeste par une diminution des pertes en iode, une augmentation de la clearance iodée thyroïdienne, de manière à maintenir un état d'euthyroïdie (taux des hormones circulantes normaux, PBI normal).

.../..

D'autre part, rien n'autorise à exclure le rôle d'une carence iodée endogène : soit par défaut d'absorption intestinale, soit par déperdition excessive d'iode et qui, en zone endémique, pourrait aggraver le rôle de la carence exogène.

3/ Limite de cette hypothèse :

Cependant, quelques constatations ainsi que des résultats expérimentaux, mettant en défaut cette théorie de la carence iodée, méritent d'être rapportés. En effet, si une forte endémie est détectée dans certaines régions, la fréquence des goitres, retrouvée dans d'autres régions offrant des conditions de vie très voisines, reste très faible. De même, le taux d'endémie goitreuse n'est pas toujours rigoureusement proportionnel à la sévérité de la carence iodée : par exemple, en Suisse, on rencontre 1% de goitreux dans une vallée dont la teneur en iode du sol est de 11,9 ug./kg., alors que l'on trouve respectivement 12,1, 56,2 et 61,6% dans d'autres régions où les taux d'iode sont respectivement de 4,9 ug., 0,6 ug. et 1,4 ug.. Des observations analogues ont été faites en Angleterre, en Argentine, au Japon et en Hollande (24). Par ailleurs, en ce qui concerne la prophylaxie du goitre, Greenwald a montré que l'adjonction d'iodures à l'alimentation dans les mêmes proportions que les besoins normaux, chez les sujets d'une zone endémique, n'empêche pas l'apparition d'un goitre ; ce qui montre l'intervention de facteurs multiples dans ce cas. Bien plus, le goitre endémique, par excès d'iode, est bien connu dans le Nord de l'île d'Hokkaido où des quantités d'iode supérieures à 200 mg./jour sont utilisées par des patients qui restent euthyroïdiens (18). Par ailleurs, la diminution de l'excrétion urinaire de l'iode, témoin de la carence iodée alimentaire, n'est pas toujours proportionnelle à la fréquence des goitres : ainsi, en Islande, Delande, étudiant 17000 habitants répartis entre le Nord et le Sud, trouve que, dans le Nord, le pourcentage moyen des goitres est de 54% avec un taux d'excrétion urinaire de 13,1 ug./24 heures ; alors que, dans le Sud, pour une excrétion d'iode urinaire toujours faible mais légèrement supérieure au Nord (18,3 ug./24 heures), cette fréquence n'atteint que 5% (3).
Enfin, des études récentes, faites dans une région de Colombie, ont montré que l'endémie goitreuse persiste dans la population infantile, malgré l'utilisation du sel iodé depuis plus de 10 ans (15).

.../..

Ces observations ne rejettent pas totalement la théorie de la déficience iodée dans le goitre endémique, mais suggère la possibilité de facteurs multiples. Aussi, convient-il maintenant d'exposer le rôle des substances dites goitrogènes.

B - LES ANTITHYROIDIENS

On groupe sous ce terme un ensemble de substances, disparates sur le plan chimique mais qui inhibent toutes la synthèse hormonale de la thyroïde à quelque niveau soit-il. Elles engendrent donc une hyperplasie glandulaire réactionnelle à la diminution de la sécrétion thyroïdienne par l'intermédiaire de l'augmentation de la TSH sanguine. En fonction de leur action sur le métabolisme intra-thyroïdien de l'iode, deux groupes de produits goitrogènes sont distingués :

1/ Les thiocyanates et les perchlorates qui inhibent la concentration des iodures dans la thyroïde et dont l'action est supprimée par une prise accrue d'iode.
2/ Le thiouracile, ses dérivés et composés voisins qui agissent au niveau de l'organification de l'iode et qui sont insensibles à l'administration d'iodures.

C'est dans le domaine expérimental que nous trouvons le plus grand nombre de preuves en facteurs de l'action de ces substances goitrogènes.

La première a été apportée par Chesney, en 1928, à la suite de la découverte fortuite de goitres chez des lapins nourris de choux (24).
Puis, de nombreux auteurs se sont attachés à relever l'action goitrogène de divers végétaux, principalement du genre Brassica, tels le chou, le chou-fleur, le navet, le chou de Bruxelles (Marine, 1931) ou de graines de végétaux du même genre : chou, moutarde, navet, rutabaga (Herces et Purves) (9). Mais, alors que l'administration d'un supplément d'iodures permettait d'obtenir une régression du goitre induit par le chou (Wester - Chesney), elle était sans effet sur les goitres provoqués par les graines de végétaux. On retrouve une certaine analogie entre l'action de ces crucifères et de leurs graines avec les thiocyanates et les perchlorates d'une part et les dérivés du thiouracile d'autre part. Et, en effet,

.../..

il a été trouvé de petites quantités de thiocyanate dans les crucifères, alors que la L-5-vinyl-2-thio-oxazolidone (goitrine), extraite des graines de rutabaga et de crucifères, appartient au groupe des thiouraciles, ce qui explique que son action ne soit qu'incomplètement inhibée par les iodures. En fait, Greer prouva que la goitrine était présente dans les graines et les racines de végétaux sous forme d'un précurseur inactif qui nécessitait l'action d'un enzyme pour la conversion en forme active. La cuisson détruisait l'enzyme et, par conséquent, les propriétés goitrogéniques (9).

Rôle possible dans l'endémie humaine :

Cependant, quelle est la part de ces substances alimentaires dans l'endémie humaine ?

Pour Clements (9), elle est nulle en ce qui concerne les plantes riches en thiocyanates : d'une part, parce que leur action sur la thyroïde peut être contrôlée par un supplément d'iode, aussi ces substances ne peuvent pas produire un goitre chez des personnes dont le régime alimentaire est riche en iode ; et, d'autre part, parce que la consommation de thiocyanates d'origine alimentaire reste nettement inférieure aux taux nécessaires à l'obtention d'un goitre qui nécessiterait une utilisation journalière et régulière de 10 kg. de choux ou de choux fleurs. Aussi, s'il est possible d'obtenir un goitre chez les animaux domestiques ou expérimentaux par utilisation d'une ration alimentaire suffisante en thiocyanate, il n'est pas possible chez l'homme, sauf en cas de circonstances exceptionnelles, d'aboutir au même résultat.

Pour ce qui est de la goitrine, nous avons déjà vu qu'elle était inactive lors de la cuisson, or les végétaux qui la contiennent sont dans l'ensemble consommés cuits. Aussi, le rôle des substances alimentaires contenant du thiouracile est-il douteux.

Une seule exception quant à la non intervention des substances goitrogéniques alimentaires dans la production de goitres endémiques est à noter. Elle concerne les goitres rencontrés en Australie et en Tasmanie (23, 24). En effet, Clements rapporte une série d'observations faites dans ces régions sur le développement saisonnier de goitres, insensi-

.../..

bles à un apport iodé supplémentaire, chez des enfants buvant du lait de vaches nourries au chou frisé (18). Il a été envisagé l'existence de substances goitrogènes dans le lait. Mais, si un composé, probablement goitrogène : le 5 -méthyl-sulphonyl-propyl-isothiocyanate a été isolé des herbes broutées par les vaches laitières dans une région à forte incidence goitreuse, aucune substance goitrogénique n'a pu être encore extraite du lait de ces vaches (18).

C - CORRELATIONS POSSIBLES ENTRE ANTITHYROIDIENS ET CARENCE IODEE

Que le goitre soit secondaire à la carence en iode ou à l'utilisation d'antithyroïdiens, l'hypertrophie glandulaire peut être considérée comme la simple manifestation d'un phénomène compensateur ou bien comme un autre facteur causal qui va entretenir l'état de déficience iodée. A cet égard, cette dernière hypothèse, soulevée par Ermans, est séduisante dans le cas de goitre provoqué par les antithyroïdiens (14). En effet, le rôle que jouerait l'hypertrophie glandulaire dans la diminution de la concentration en iode pourrait s'ajouter aux effets des substances goitrogènes et induirait un état de déficience iodée permanent, ce qui pourrait expliquer les résultats positifs de la prophylaxie iodée dans ces cas, en supprimant l'un des facteurs étiologiques. D'autre part, les effets bénéfiques de l'utilisation d'iodures dans les goitres provoqués par les goitrogènes alimentaires peuvent s expliquer par le fait que, étant consommés en quantité insuffisante, leur effet inhibiteur incomplet peut être facilement levé par les iodures (MacKenzie)(14).

D - LES AUTRES FACTEURS

1/ Les facteurs alimentaires :

D'autres facteurs, beaucoup plus hypothétiques, tels que le fluor, le calcium, ont pu être impliqués dans la formation du goitre. C'est à partir d'observations faites au Bengale par Murray et dans diverses provinces d'Inde sur l'excessive richesse de l'eau de boisson en calcaire dans les régions endé-

miques, que l'on suspecta le calcium d'être l'un des facteurs étiologiques du goitre endémique (23). Mais, expérimentalement, il a été démontré que seule l'administration d'un régime riche en calcium et relativement pauvre en iode (Hellwing, Thompson) pouvait induire un goitre chez le rat (24). Taylor, en s'appuyant sur le fait que cet effet goitrogène peut être prévenu par addition d'iodures au régime, suggère que le calcium augmenterait les besoins en iodures donc exercerait une action indirecte sur la carence en iode.

D'autres causes ont pu être évoquées chez l'homme comme facteur étiologique possible du goitre endémique, tel un déséquilibre du régime alimentaire (24), soit par excès d'un groupe d'alimenis, en particulier des protéines. Et si, dans certaines conditions, un régime excessivement riche en protéines a pu être à l'origine d'hypertrophie thyroïdienne, il ne peut être retenu comme facteur étiologique du goitre endémique. Inversement, si des états de dénutrition se rencontrent chez les populations sujettes à l'endémie, il est peu probable que la carence en protéine soit un des facteurs du goitre qui n'est pas de règle dans le Kwashiorkor.

2/ Facteurs non alimentaires :

Il est actuellement admis qu'une teneur en iode, relativement élevée de la thyroïde, peut coexister avec un goitre. Ce fait a conduit certains auteurs à chercher ailleurs que dans des déficits iodés directs ou indirects et à proposer une étiologie infectieuse du goitre alimentaire ; et parmi eux, Mac Carrison attira l'attention sur l'importance du degré de pollution des eaux de boisson dans les régions Himalayennes de l'Inde (23, 24). Et il aurait pu obtenir, en substituant à l'eau de boisson polluée une eau non polluée, la disparition de l'endémie goitreuse dans une petite collectivité. Mais les observations analogues sont exceptionnelles et sujettes à caution.

Enfin, actuellement, à la lumière de techniques modernes d'exploration, le rôle de facteurs génétiques est recherché dans le goitre endémique. Ces facteurs pourraient intervenir dans les zones d'endogamie élevée comme l'Algérie.

.../..

Pour les affections autres que les troubles de l'hormonosynthèse avec crétinisme goitreux sporadique, sortant du cadre de notre étude, l'on pense qu'un défaut génétique latent et récessif peut potentialiser l'action d'une faible déficience iodée ou d'un léger goitrogène, aboutissant au développement d'un goitre, alors que chaque facteur, pris isolément, en aurait été incapable (23).

E - CONCLUSIONS

Au total, parmi les multiples facteurs connus, intervenant dans l'étiologie du goitre endémique, c'est à la carence alimentaire en iode que revient le rôle primordial. Mais, malgré les résultats positifs, à de rares exceptions près, obtenus par la prophylaxie iodée, on ne saurait négliger le rôle des autres facteurs goitrogènes alimentaires et peut-être bactériens ou génétiques. Il semble cependant que l'ensemble des facteurs aboutissent à une insuffisance du ravitaillement iodé nécessaire à la biosynthèse thyroïdienne. Aussi, peut-on reprendre la conclusion de Marine (1935), que "la carence iodée serait la cause immédiate du goitre sans être obligatoirement la cause première" (24).

F - ANATOMIE-PATHOLOGIQUE DU GOITRE ENDEMIQUE

L'hyperplasie, l'involution, la formation de nodule sont les composantes fondamentales de la pathologie du goitre endémique.

1°/ La phase d'hyperplasie :

Elle est la conséquence directe de la stimulation accrue de la TSH et se traduit histologiquement par une hyperplasie des cellules acineuses. Les acinus se déforment quand l'épithélium qui les borde prolifère et s'invagine du fait de la multiplication des cellules ; celui-ci tend à augmenter la capacité de fixation des iodures du sang par la glande.

Du fait de la croissance des cellules, la quantité de substance colloïde diminue, alors que la vascularisation devient

.../..

plus marquée ; les cordons réticulaires, séparant les follicules, sont condensés, les septa interlobulaires sont plus denses (10).

2°/ Le goitre colloïde :

Il est considéré comme le stade de repos de la glande, antérieurement hyperplasiée, et serait dû à une réduction de l'activité de la TSH, c'est-à-dire qu'un équilibre est atteint entre les besoins en iodures, nécessaires à la synthèse hormonale, et les apports disponibles. Mais, en fait, cet équilibre est souvent rompu du fait des fluctuations physiologiques et des modifications de l'environnement, augmentant les besoins hormonaux (10). Ceci explique que, sur le goitre colloïde, vont apparaître de nouvelles zones hyperplasiées et, inversement, si les apports en iodures s'avèrent être en excès, la glande peut subir une involution partielle.

Histologiquement, l'hyperplasie est associée à la réapparition de la substance colloïde dans les acinus dont la lumière est plus ouverte mais la densité du stroma persiste (12).

3°/ Le goitre nodulaire :

Il est l'aboutissant des alternances d'hyperplasie et d'involution, cette dernière menant à l'altération nodulaire. On y rencontre, en plus, des modifications dégénératives, hématiques et kystiques.

Du point de vue histologique, il existe une prolifération marquée de la trame conjonctive à l'intérieur de la glande, les artères présentent des lésions de l'endothélium, entraînant une diminution de l'irrigation sanguine des acinus, avec, comme conséquence, une dégénérescence de ces derniers qui se transforment en vésicules parfois volumineuses contenant du colloïde. Les cellules aplaties traduisent une réduction de leur activité.

Si, classiquement, l'on considérait que ces trois stades évoluaient de manière chronologique avec l'hyperplasie comme réaction initiale, et le goitre nodulaire comme aboutissant de l'évolution, des études faites dans l'Himalaya ont mon-

..../..

tré que cette conception était trop schématique (23). Le goitre colloïde pouvait apparaître sans succéder obligatoirement à l'hyperplasie, alors que l'hyperplasie pouvait se maintenir pendant de nombreuses années sans évoluer. Enfin, l'importance quantitative du goitre nodulaire n'a jamais été bien évaluée et cette forme considérée comme l'expression d'une carence iodée très sévère pourrait se manifester très rapidement (23).

IIème PARTIE

A - METHODES ET MATERIEL DE TRAVAIL

Notre étude porte sur la totalité des malades, soit 2300, qui se sont présentés, pour affection thyroïdienne, au service d'Endocrinologie, pendant une période de deux ans comprise entre Novembre 1966 et Novembre 1968. Un certain nombre d'entre eux ont été hospitalisés dans le service d'Endocrinologie ou dans d'autres services du Centre Hospitalier et Universitaire d'Alger, alors que les autres ont été suivis à la Consultation du service.

Ils ont tous été soumis à une exploration clinique, suivie d'une exploration paraclinique, essentiellement isotopique.

Nous ne citerons, pour notre part, que les paramètres qui nous ont directement intéressés.

I - EXPLORATION CLINIQUE

Les renseignements, fournis par la fiche de consultation (cf. Fiche Clinique type), couramment utilisée au service, devant toute suspicion d'affections thyroïdiennes, nous ont permis de retenir :

- A partir de l'histoire du malade : son âge, son lieu d'origine, son domicile, l'existence ou non de goitre dans sa famille : ascendants, oncles et tantes compris, collatéraux, descendants, l'ancienneté du goitre, enfin, l'éventualité d'un traitement de son affection antérieurement à notre examen.

- Parmi les résultats de l'examen somatique, nous avons noté la présence ou non de goitre chez le malade, le type de goitre diffus ou nodulaire, enfin, sa taille chiffrée 1, 2, 3, selon que le goitre est seulement palpable, visible ou très gros.

Par ailleurs, les résultats, fournis par la recherche de signes oculaires, cardiovasculaires, digestifs, neurovégétatifs, neuromusculaires, trophiques et génitaux permettaient d'apprécier cliniquement le fonctionnement thyroïdien et d'orienter les investigations paracliniques.

.../..

FICHE CLINIQUE TYPE

NOM : Prénom : Sexe :
Lieu de naissance : N° :
Séjour habituel : Adressé par :

Age : Poids : Taille :

Antécédents héréditaires :
Père : Mère :

Fratrie : Collatéraux :

Traitements antérieurs :

Iode : ATS : Hormone :
RX :

Chirurgicaux :

Radio-Diagnostic :

Exploration clinique : Dr. Date :

GOITRE : Date d'apparition Taille : 1 2 3
Evolution

Diffus : Soufflant : Induré :
Uninodulaire : Compressif :
Multinodulaire : Kystique :

OEIL : O 1 2 3 GENITAL :
COEUR : Pouls Palpitations TEGUMENTS :
NEUROTONIE : Tremb. R. Achilléen PHANERES :
THERMOSENS : N + - DIGESTIF : Appétit Transit Poi
PSYCHISME : N + - URINES :
SOMMEIL : SOIF :
ASTHENIE : OS :
MUSCLES :

DIAGNOSTIC CLINIQUE :

II - EXPLORATION PARACLINIQUE

Nous avons considéré, pour notre étude, exclusivement certains tests isotopiques, suffisants pour faire entrer chaque malade dans l'un des groupes de la classification que nous avons utilisée.

Les examens pratiqués ont été les suivants :

1/ Un bilan thyroïdien comprenant :

- une scintigraphie thyroïdienne
- une mesure de la fixation d'iode 131, à la 6ème et à la 24ème heure

2/ Une épreuve de Werner à la l-triiodothyronine

3/ Une épreuve de stimulation à la TSH

4/ Un dosage de la thyroxinémie, suivant la méthode de Blanquet-Meyniel

5/ La mesure du taux de saturation à la triiodothyronine marquée

6/ Un dosage de la thyroxinémie

1/ Le bilan thyroïdien :

a/ La scintigraphie thyroïdienne :

Cet examen d'exploration anatomique teste la phase de captation des iodures. Il permet d'apprécier non seulement le volume et la forme de la glande thyroïde mais aussi son homogénéité ou son hétérogénéité fonctionnelle.

La scintigraphie est pratiquée à la 24ème heure d'un test standard à l'iode 131.

Le scintigramme est réalisé grâce à un détecteur sensible (cristal scintillant d'I Na), comportant un collimateur focalisé qui est régulièrement balayé dans un même plan par rapport au cou du malade. Il est obtenu par frappe d'un stylet. La fréquence des frappes étant proportionnelle à la concentration en iode radioactif en un lieu donné de la glande, ceci permettra d'opposer aux goitres homogènes, où l'image de la glan-

.../..

de a une tonalité régulière, les goitres hétérogènes avec des zones hypofixantes, voire froides, ou des zones hyperfixantes.

b/ Mesure de la fixation thyroïdienne d'iode 131 :

-- Principes :

L'iode 131, utilisé, a une période biologique de 8 jours. Il émet un rayonnement gamma, détecté à l'extérieur du corps humain.

Le principe de ce test consiste à mesurer la fraction de la dose du traceur accumulée dans la glande à des temps déterminés.

Le taux maximum de fixation thyroïdienne de l'iode 131 n'est pas le reflet direct de la sécrétion des hormones thyroïdiennes mais celui de la captation des iodures. Par ailleurs, il n'est pas le témoin de la quantité totale de l'iodure capté mais d'une quantité relative, dépendant aussi de la concentration de l'iodure circulant.

Une dose traceuse d'iode 131 de 50 uci. pour les adultes et de 5 à 25 uci. pour les enfants est administrée per os le matin à jeun. La radioactivité au niveau de la glande est mesurée,à intervalles réguliers, à l'aide d'un compteur à scintillation en relation avec un dispositif de comptage.

Le compteur est centré sur la région thyroïdienne à 30 cm. de sa surface cutanée. L'activité extra-thyroïdienne, mesurée au dessus de la cuisse, est soustraite de l'activité enregistrée sur la région cervicale.

Les valeurs, ainsi corrigées, sont exprimées en pourcentage de la dose administrée et sont rapportées sur une courbe en fonction du temps.

Chez nos malades, les mesures de la radioactivité sont faites 6 et 24 heures après l'administration de la dose traceuse.

-- Résultats :

- Chez le sujet normal, on constate une ascension progressive jusqu'à un maximum atteint entre la 24ème et la 48ème heure. Les valeurs de fixation que nous avons con-

.../..

sidérées comme normales sont comprises entre 15 et 38% à la 6ème heure et entre 35 et 50% à la 24ème heure.

- La courbe typique d'une hyperthyroïdie comporte une ascension plus rapide, avec un maximum précoce vers la 6ème heure, supérieur à 60%, et une décroissance secondaire rapide. Mais il est possible de trouver de nombreuses formes avec un maximum moins élevé et plus tardif.

- Une fixation d'iode 131 peut se rencontrer chez des malades non hyperthyroïdiens, porteurs de goitres dits avides d'iode, mais avec un maximum atteint plus tardivement.

- Chez les malades hypothyroïdiens, la courbe de fixation est aplatie et le maximum ne dépasse pas 20% de la dose absorbée. Cette épreuve a été complétée dans certains cas soit d'un test de Werner, soit d'une épreuve de stimulation.

2/ L'épreuve de Werner à la l-triiodothyronine :

Certains malades, ayant une fixation élevée d'iode 131, ont subi une épreuve de freinage : soit parce qu'il existait des signes cliniques concomitants d'hyperthyroïdie, soit parce que l'on voulait tester la freinabilité de la glande malgré un état clinique d'euthyroïdie évident.

-- Principe :

Cette méthode teste l'état d'équilibre existant normalement entre le taux sanguin d'hormones thyroïdiennes et la libération de TSH. Nous avons déjà vu ,que cette diminution de la thyroxinémie active la sécrétion de TSH, alors que son augmentation entraîne une chute de la sécrétion de TSH. Or les hormones thyroïdiennes exogènes ont le même effet de freinage et la traduction immédiate sera la chute de la fixation thyroïdienne d'iode 131. Ceci se voit chez le sujet normal ou chez les porteurs de goitres avec euthyroïdie, exception faite pour les goitres dits "non freinables". Par contre, la fixation d'iode 131 reste inchangée chez les hyperthyroïdiens, du fait de la rupture des relations normales entre l'hypothalamus, l'hypophyse et la thyroïde.

.../..

-- Technique :

Le sujet reçoit de la L-triiodothyronine ou Cynomel, à raison de 75 ug./j. pendant une semaine. Le 8ème jour, après mesure du résidu de la première prise d'iode traceur, le malade absorbe la deuxième dose traceuse d'isotope. Et, de nouveau, la fixation thyroïdienne d'iode 131 est mesurée aux 6ème et 24ème heures.

-- Résultats :

Nous considérons l'épreuve comme positive, c'est-à-dire normale, lorsque les valeurs de captation après triiodothyronine ne dépassent pas la moitié des valeurs initiales, ou mieux lorsqu'elles sont inférieures à 30%

La réponse est considérée comme négative lorsque les taux de fixation d'iode 131, avant et après prise de Cynomel, sont inchangés ou insuffisamment modifiés.

3/ L'épreuve de stimulation à la TSH :

-- Principe :

Cette épreuve repose sur une série d'observations faites chez l'animal puis chez l'homme, montrant le rôle de la TSH sur le métabolisme du radio-iode. Elle provoque initialement une décharge d'iode protidique dans le sérum, puis augmente le pouvoir de captation d'iode par la thyroïde. L'application de cette technique à la clinique revient à Querido et Stanbury.

Cette méthode qui teste la sensibilité de la thyroïde à l'hormone thyréotrope permet de résoudre le problème étiopathogénique du myxoedème, en déterminant son origine hypophysaire ou thyroïdienne.

-- Méthode :

Le protocole adopté dans le service consiste à injecter quotidiennement pendant trois jours, par voie intra-musculaire, 100 unités Heyl-Laqueur de thyréostimuline Endo. Le test à l'iode 131 est pratiqué le lendemain de la dernière

.../..

injection, après soustraction de l'activité résiduelle.

Nous ne pratiquons pas habituellement une nouvelle scintigraphie thyroïdienne, sauf dans les cas de suspicion de nodule toxique de Plummer ou de fixation initiale basse.

-- Résultats :

L'accroissement de la fixation thyroïdienne d'iode 131, s'il peut être sensible à la 6ème heure, doit être net à la 24ème heure.

L'insuffisance thyroïdienne d'origine périphérique comporte une réponse négative, la TSH étant incapable de modifier le taux de captation d'iode par la thyroïde qui reste bas.

Par contre, l'insuffisance thyroïdienne d'origine centrale est classiquement caractérisée par la reprise de l'activité thyroïdienne secondaire à la stimulation thyréotrope. Aussi, les taux de fixation d'iode 131 par la thyroïde sont-ils théoriquement surélevés.

Quant au test cartographique de stimulation dans le cas de l'adénome toxique, il montre la réactivation par la TSH des lobes thyroïdiens, rendus inactifs par l'adénome hypercapiant. Ceci est en faveur de l'existence d'un freinage préalablement exercé sur la TSH endogène.

4/ Dosages de la thyroxinémie, suivant la méthode de Blanquet-Meyniel :

L'utilisation de résines échangeuses d'ions permet d'évaluer la répartition de l'iode sérique. En effet, les résines échangeuses d'anions retiennent les iodures et laissent passer l'iode organique, alors que les résines échangeuses de cations de la même série captent l'iode organique et non l'iode minéral.

Il est possible, en utilisant du NaCl et du NH_4 OH, de séparer l'iode hormonal en deux fractions :

.../..

l'une correspondant aux hormones thyroïdiennes liées aux protéines, l'autre aux hormones libres (31).

Technique utilisée :

2 cc. de plasma pur sont filtrés sur deux résines, résine Dowex 50, échangeuse de cations, et résines Dowex 1 x 2 , échangeuse d'anions. La résine Dowex 1 x 2 bloque sélectivement les iodures et est éluée par une solution isotonique de NaCl. La totalité de cet éluat est alors délivrée à une résine Dowex 50 qui est elle aussi éluée par du chlorure de sodium isotonique, permettant d'obtenir la fraction d'iode hormonal.

Les prélèvements de plasma sont faits 24 et 48 heures après prise de 50 microcuries d'iode 131.

Les pourcentages d'iode hormonal, évalués aux 24ème et 48ème heures, sont compris entre 25 et 50%, et 50 et 75% respectivement, chez le sujet normal.

Ces valeurs augmentent dans les hyperthyroïdies et diminuent dans les hypothyroïdies.

5/ Test de saturation à la triiodothyronine :

L'étude du transport plasmatique des hormones thyroïdiennes, pour déterminer indirectement la proportion de triiodothyronine libre, a d'abord été utilisée par Hamolsky.

Son test consiste à incuber du sang complet avec de la triiodothyronine radioactive. La fraction de T3 marquée qui n'est pas liée aux protéines est absorbée sur les hématies. La quantité de T3 marquée, captée par les érythrocytes, est inversement proportionnelle à la capacité de liaison de la Thyroxin Binding Globulin (TBG). Comme la quantité d'hormone libre endogène est proportionnelle à celle liée aux protéines, on peut admettre que ce test donne un reflet du taux d'hormone libre soit biologiquement active. Cette dernière, circulant en quantité trop faible, n'est pas dosée directement.

Le test que nous utilisons est une variante de la méthode de Hamolsky. En effet, la liaison triiodothyronine-protéines plasmatiques est déterminée par la méthode de Triosorb ou test-éponge.

.../..

Technique :

La résine, échangeuse d'anions, est incluse, dans les pores d'une petite éponge. Un ml. de sérum, additionné d'une solution de L-triiodothyronine marquée, est introduit à l'intérieur d'un tube à essai dans lequel l'éponge est immédiatement immergée. Le tube est placé en incubation pendant un minimum de 45 mn. à la température du laboratoire (25°). Après cette étape, la radioactivité totale du tube est déterminée. Puis, l'on purge et rince soigneusement l'éponge à l'eau distillée, avant de calculer sa radioactivité.

Le rapport de la radioactivité de l'éponge sur la radioactivité totale donne le pourcentage de fixation sur l'éponge, soit la L-T3 marquée, non fixée par les protéines transporteuses du patient. Les taux normaux, évalués dans notre laboratoire, coincident avec ceux habituellement considérés et sont compris entre 25 et 35%

6/ Dosage de la thyroxinémie :

La méthode de tétrasorb, utilisée, est aussi basée sur l'affinité de la triiodothyronine pour la TBG.

Ce test à la T4 marquée évalue le taux de thyroxine circulante grâce au principe de liaisons compétitives.

L'adjonction de quantités croissantes de thyroxine au sérum diminue progressivement la capacité de saturation de la TBG vis-à-vis de la T4. Ceci peut être représenté graphiquement pour un sérum standard.

Technique :

Un volume connu de sérum à tester est déprotéinisé par l'alcool. La thyroxine, ainsi extraite, est mise en présence d'une quantité connue de T4 marquée à l'iode 125 et d'un sérum standard. Il y a alors compétition entre la T4 du sérum à tester et la T4 radioactive, vis-à-vis des sites de liaisons de la TBG, et la T4 marquée se fixe à la TBG proportionnellement à la quantité d'hormones stables. La séparation de T4 radioactive libre et liée se fait ensuite par absorption sur résines échangeuses d'anions. La valeur de la T4 du sérum à tester est calculée par référence à une courbe

.../..

standard, obtenue par addition d'étalon connu de T4 stable. Cette courbe est ensuite corrigée en fonction de la température.

Nous considérons comme normaux les taux de T4 compris entre 4 et 11 microgrammes/100 ml.

Le bilan minimum, pour chaque malade, comportait une scintigraphie thyroïdienne et une fixation d'iode 131 à la 6ème et 24ème heure .

Le test de Werner et l'épreuve de stimulation à la TSH ont été pratiqués chaque fois que cela s'avérait nécessaire. Lorsqu'un doute persistait encore, sur l'état fonctionnel de la thyroïde, le dosage des hormones thyroïdiennes était effectué, d'abord suivant la méthode de Blanquet-Meyniel, abandonnée par la suite au profit des tests au Triosorb et Tétrasorb.

III - CLASSIFICATION DES MALADES

Nous avons adopté une classification qui nous semble plus conforme au type de pathologie thyroïdienne rencontré dans notre pays, de préférence à la classification proposée par la Commission Américaine pour la nomenclature des maladies thyroïdiennes, en 1968 (32).

A partir de l'association de données cliniques et isotopiques, la répartition de nos malades s'est faite sous les rubriques suivantes :

- *Bilans normaux, malgré l'existence de signes cliniques de dysthyroïdie.*
- *Glandes de taille normale, avides d'iode, avec euthyroïdie.*
- *Goitres simples euthyroïdiens,diffus.*
- *Goitres avides d'iode mais euthyroïdiens,diffus.*

.../..

- *Goitres uninodulaires :*

  . *toxique chaud, froid, isofixant.*

- *Goitres multinodulaires :*

  . *toxique , froid , isofixant .*

- *Hyperthyroïdie avec goitre diffus ou sans goitre.*
- *Hypothyroïdie avec goitre ou sans goitre.*
- *Néoplasies.*
- *Thyroïdites.*

Certains malades, pouvant appartenir à plusieurs rubriques, ont été classés dans l'une d'entre elles seulement, par exemple, un cancer thyroïdien uninodulaire ou multinodulaire a été préférentiellement inclus dans le groupe des néoplasies.

B - RESULTATS

Nous avons représenté l'ensemble des résultats sous forme de plusieurs tableaux, en tenant compte des différents paramètres qui pouvaient nous intéresser :

Le tableau N° 1 montre la prédominance des affections thyroïdiennes chez la femme, avec un pourcentage voisin de 74,5% contre 25,5% chez l'homme. Nous retrouvons ici les proportions classiquement décrites dans la littérature, à savoir 3 femmes pour un homme.

Dans le tableau N° 2, la répartition des malades, suivant les différentes rubriques, montre que, chez les sujets euthyroïdiens, les goitres diffus sont nettement plus fréquents que les goitres nodulaires (48, 3% contre 24, 3%).

Nous avons retrouvé un certain nombre de sujets (11,4%) dont l'exploration thyroïdienne s'est avérée normale, malgré la présence de signes cliniques suggestifs de dysthyroïdie.

D'autre part, à côté des goitres avides d'iode, nous avons mis en évidence l'existence d'un faible pourcentage de sujets (1,9%), présentant une glande avide d'iode mais de taille normale.

Parmi le nombre d'hyperthyroïdiens retrouvés (6,6%), il existe une infime fraction, de l'ordre de 0,5%, de malades hyperthyroïdiens sans hypertrophie glandulaire.

Le pourcentage des cancers thyroïdiens (tableau N° 3), rencontrés, est très faible (1,5%), lorsqu'il est considéré par rapport au nombre total de malades. Il augmente de façon notable si l'on se rapporte au nombre de goitres nodulaires. Enfin, il atteint environ le 1/7 des malades, porteurs de goitres nodulaires, avec zone froide révélée sur la scintigraphie thyroïdienne.

Nous avons rapporté sur le tableau N° 4, la valeur moyenne de la fixation thyroïdienne d'iode 131 à la 6ème heure, avec son écart type pour chaque catégorie de malades.

.../..

	CAS	POURCENTAGE
F	1716	74,5 °/₀
M	585	25,5 °/₀

1. **REPARTITION DES MALADES SUIVANT LE SEXE**

	CAS			% / TOTAL MALADES			
	TOTAL	F	M	F	M		
BILANS NORMAUX	265	151	113	6,5	4,9	11,4	
GLANDES AVIDES EN IODE	44	25	19	1,1	0,8	1,9	
GOITRES DIFFUS SIMPLES	657	500	157	21,7	6,8	28,5	48,3
GOITRES DIFFUS AVIDES EN IODE	356	351	106	15,2	4,6	19,8	
GOITRES UNINODULAIRES CHAUDS	54	53	11	2,7	0,5	3,2	24,4
GOITRES UNINODULAIRES ISOFIXANTS	129	106	23	4,6	1	5,6	
GOITRES UNINODULAIRES FROIDS	172	126	46	5,4	2	6,4	
GOITRES MULTINODULAIRES CHAUDS	19	15	4	0,6	0,2	0,8	
GOITRES MULTINODULAIRES ISOFIXANTS	121	97	24	4,2	1	5,2	
GOITRES MULTINODULAIRES FROIDS	74	63	11	2,7	0,5	3,2	
HYPERTHYROÏDIES SANS GOITRE	11	4	7	0,2	0,3	0,5	6,6
HYPERTHYROÏDIES AVEC GOITRE	142	120	22	5,2	0,9	6,1	
HYPOTHYROÏDIES SANS GOITRE	80	58	22	2,5	0,9	3,4	4,3
HYPOTHYROÏDIES AVEC GOITRE	21	15	6	0,6	0,3	0,9	
THYROÏDITES	16	14	2	0,6	0,1	0,7	
CANCERS	34	22	12	0,9	0,5	1,4	

2. REPARTITION DES MALADES SUIVANT LES RUBRIQUES PROPOSEES

	POURCENTAGE RAPPORTE AU NOMBRE		
	TOTAL DE CAS	GOITRES NODULAIRES	NODULES FROIDS
F	1	3,8	8,9
M	0,5	2,1	4,8
TOTAL	1,5	5,9	13,7

3. POURCENTAGE DES CANCERS

	NOMBRE DE CAS		FIXATION I 131 6%h	
	F	M	F	M
BILANS NORMAUX	130	97	22±7	24±7
GLANDES AVIDES EN IODE	24	19	49±10	49±6
GOITRES DIFFUS SIMPLES	400	149	29±9	29±9
GOITRES DIFFUS AVIDES EN IODE	336	94	54±10	56±10
GOITRES UNI. NODULAIRES HYPERACTI	48	10	40±14	31±12
GOITRES UNI. NODULAIRES ISOFIXANTS	82	21	32±13	34±15
GOITRES UNI. NODULAIRES FROIDS	103	39	29±13	29±14
GOITRES MULTINODULAIRES HYPERACTI	13	2	55±10	45±23
GOITRES MULTINODULAIRES ISOFIXANTS	84	20	41±15	51±17
GOITRES MULTINODULAIRES FROIDS	58	11	34±16	39±21
HYPERTHYROÏDIES SANS GOITRE	1	4	37	45±13
HYPERTHYROÏDIES AVEC GOITRE DIFFUS	100	20	52±11	52±17
HYPOTHYROÏDIES SANS GOITRE	57	21	7±5	8±7
HYPOTHYROÏDIES AVEC GOITRE	15	6	17±13	28±26
THYROÏDITES	14	2	16±10	18±17
CANCERS	20	10	15±12	17±9

4. FIXATION DE I 131 DANS LES DIFFERENTS GROUPE

Le nombre de malades de chaque groupe est généralement inférieur à celui du premier tableau, surtout en ce qui concerne les goitres diffus simples. Ceci est dû au fait que nous avons exclu de notre statistique les malades ayant eu une fixation d'iode 131 mesurée seulement à la 24ème heure, ceux déjà traités avec du Lugol ou des hormones thyroïdiennes. Nous avons également écarté les sujets ayant subi des examens radiographiques, nécessitant l'emploi de produits de contraste iodés. Il s'agissait le plus souvent de cholécystographie et d'urographie. Nous avons aussi systématiquement éliminé les fixations inférieures à 10% à la 6ème heure, chez des malades cliniquement euthyroïdiens, niant toute prise médicamenteuse. Nous rattachions quand même cette fixation anormalement basse à une prise occulte d'iode.

Par contre, nous avons inclus dans nos moyennes toutes les fixations supérieures à 10%, à la 6ème heure, lorsque l'interrogatoire du malade restait négatif quant à l'utilisation de thérapeutique thyroïdienne. Ceci explique pourquoi nos écarts types sont si importants. Nous avons délibérément accepté cette marge de sécurité, vu nos conditions de travail et le manque de rigueur dans le recrutement de nos malades. L'écart type était encore majoré dans les groupes où le nombre de sujets était faible, aussi voit-on osciller des fixations d'iode 131 entre des valeurs limites comprises entre 3% et 25%, dans les cancers thyroïdiens par exemple.

Nous avons rapporté ce tableau à titre purement indicatif, sans nous risquer à tirer une quelconque conclusion quant à ces fixations.

Dans les tableaux suivants, nous avons classé nos malades, d'une part en fonction de leur âge, et nous avons arbitrairement déterminé trois groupes d'âge :

- *Groupe 1 : de 0 à 20 ans,*
- *Groupe 2 : de 21 à 50 ans,*
- *Groupe 3 : au-dessus de 50 ans ;*

et d'autre part en fonction de la taille du goitre, classée selon les critères habituellement choisis :

- Palpable 1 ; - Visible 2 ; - Gros 3.

.../..

		GROUPE D'AGE DES MALADES			TAILLE DU GOITRE		
		1	2	3	1	2	3
GOITRES DIFFUS AVIDES EN IODE	F	237	96	3	89	195	34
	M	70	22	2	19	43	25
GOITRES SIMPLES DIFFUS	F	200	279	17	156	261	39
	M	56	90	10	48	67	25

5. REPARTITION DES GOITRES DIFFUS SUIVANT L'AGE DES MALADES ET LA TAILLE DES GOITRES

Groupe 1 — 0.20 ans
2 — 21.50 ans
3 — > 50 ans

			GROUPE D'AGE			TAILLE DU GOITRE		
			1	2	3	1	2	3
NODULE UNIQUE	CHAUD	F	7	30	15	8	27	5
		M	2	5	3	2	5	1
	ISOFIXANT	F	26	52	9	26	36	7
		M	9	11	1	8	11	2
	FROID	F	39	73	11	15	70	23
		M	16	24	5	8	30	5
NODULES MULTIPLES	CHAUD	F	3	5	5	3	7	4
		M	0	3	1	1	2	1
	ISOFIXANT	F	25	61	8	3	41	40
		M	14	8	1	2	12	7
	FROID	F	12	35	15	3	19	32
		M	3	6	2	1	3	4

6. REPARTITION DES GOITRES NODULAIRES EN FONCTION DE L'AGE DU MALADE ET DE LA TAILLE DU GOITRE

			GROUPE D'AGE			TAILLE DU GOITRE		
			1	2	3	1	2	3
HYPERTHYROÏDIES	AVEC GOITRE	F	35	71	4	28	62	13
		M	5	15	2	6	9	4
	SANS GOITRE	F	0	3	1			
		M	1	6	0			
HYPOTHYROÏDIES	AVEC GOITRE	F	6	7	2	9	4	1
		M	1	3	2	1	4	0
	SANS GOITRE	F	21	32	3			
		M	15	6	1			
THYROÏDITES		F	1	12	1	2	8	3
		M	0	2	0	0	0	1
CANCERS THYROÏDIENS		F	0	6	16	0	5	13
		M	3	4	5	0	4	5

7. REPARTITION DES DYSTHYROÏDIES, DES THYROÏDITES, DES CANCERS SUIVANT L'AGE DES MALADES ET LA TAILLE DES GOITRES

Le nombre de malades, ainsi classés, est inférieur au nombre total des sujets entrant dans les différentes rubriques. Ceci est dû au fait que les renseignements concernant l'âge du malade et la taille du goitre n'étaient pas toujours portés sur les fiches cliniques.

Le tableau N° 5, relatif aux goitres diffus, simples et avides d'iode, montre que les goitres avides d'iode prédominent chez les jeunes du premier groupe d'âge, alors que les goitres diffus simples, s'ils sont encore fréquents dans le premier groupe d'âge, sont majoritaires dans le second groupe d'âge.

Dans ces goitres diffus, la taille 2 est la plus fréquente, bien que nous ayons vu un nombre appréciable de malades dont l'hypertrophie de la thyroïde était seulement palpable (taille 1).

Les goitres nodulaires (tableau N° 6) se retrouvent dans le deuxième groupe d'âge avec une fréquence voisine de 50%.

La taille 2 prédomine dans toutes les formes de goitre uninodulaire.

En ce qui concerne les goitres multinodulaires, si la répartition entre les tailles 2 et 3 est assez voisine, dans les goitres isofixants, la taille 3 est plus fréquemment rencontrée dans le cas de goitres multinodulaires avec nodule froid.

Le tableau N° 7 montre que c'est essentiellement dans les deux premiers groupes d'âge que nous avons décelé le maximum d'hyperthyroïdies et d'hypothyroïdies.

Il est à noter qu'une fraction élevée du nombre des hypothyroïdies sans goitre chez les femmes correspond à la maladie de Sheehan.

Les cancers thyroïdiens sont plus fréquents après 50 ans, cependant, ils ne sont pas négligeables dans le deuxième groupe d'âge (1/3 des cas); et ils ont été retrouvés chez trois sujets masculins de moins de 20 ans.

Ils se présentent, le plus souvent, sous la forme de tumeurs volumineuses (taille 3).

.../..

Nous avons rapporté, dans le tableau N° 8, la répartition géographique des goitres diffus, en tenant compte du lieu de naissance de plus de 1000 sujets. La répartition est donnée par Wilaya, en indiquant les arrondissements où un chiffre important de sujets goitreux a été décelé. Les Wilayate d'Alger (avec 39% de nos malades) et de Tizi-Ouzou (29%) viennent en tête. Dans la Wilaya d'Alger, ce sont les arrondissements d'Alger et de Blida qui nous ont fourni le maximum de malades.

La zone d'endémie dépasse à l'Ouest les limites données par Vergoz et coll., puisqu'elle englobe la Wilaya d'El-Asnam, avec un chiffre non négligeable de goitres dans l'arrondissement de Cherchell. Plus à l'Ouest du pays, seules les villes d'Oran et de Tlemcen nous ont fourni un nombre appréciable de malades.

La période de deux ans, sur laquelle s'étale notre étude, nous a permis de revoir, à intervalles réguliers :
- tous les trois mois, dans les cas de goitres euthyroïdiens,
- tous les mois, dans les cas de dysthyroïdies,
une partie de nos malades.

Nous avons perdu de vue plus de la moitié de nos malades, soit parce qu'ils ont été renvoyés à leur médecin traitant par nos soins, après exploration isotopique et la sanction thérapeutique, soit parce qu'ils ne se sont pas présentés à la consultation, de leur propre chef.

L'indication thérapeutique n'a pas été posée pour une fraction minime de nos malades : soit parce qu'elle ne se justifiait pas, soit parce qu'une autre affection prédominait chez le malade, soit encore parce que le sujet n'avait pas accepté de compléter son bilan alors que cela était nécessaire.

Nous avons rapporté dans les tableaux suivants le mode de traitement proposé pour chaque groupe de malades et les résultats du traitement médical chez les sujets revus.

.../..

WILAYA	NOMBRE TOTAL	CHEF. LIEUX	ARRONDISSEMENTS LES PLUS ATTEINTS
ALGER	391	245	Blida 55 . Alger 245
TIZI. OUZOU	297	48	
SETIF	113	39	
EL. ASNAM	70	14	Cherchell 26
CONSTANTINE	72	26	Djidjelli 35
TITTERI (Medea)	56	11	Tablat 18
ANNABA	16	11	
BATNA	11	3	
ORAN	9	8	
TLEMCEN	10	9	
Tiaret. Mostaganem	7		
Oasis . Saoura	4		

8. REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES GOITRES DIFFUS SIMPLES ET AVIDES EN IODE

Le tableau N° 9 montre qu'une réponse généralement satisfaisante est obtenue sous traitement médical dans les goitres diffus, puisque l'on obtient près de 80% d'amélioration et de stabilisation.

Il est à remarquer que l'amélioration est lente : le plus souvent, l'on observe, après trois mois, une stabilisation, alors que la régression du goitre ne devient nette qu'à partir du second bilan au sixième mois.

Lorsqu'il n'y avait pas d'amélioration, après un traitement effectif de 6 à 9 mois, l'intervention chirurgicale était proposée au malade.

De même, le traitement chirurgical était proposé d'emblée, comme le souligne le tableau N° 10, pour un certain nombre de goitres diffus, avides d'iode non freinables, et goitres simples soit volumineux et compressifs, soit de consistance hétérogène car trop anciens.

L'indication thérapeutique proposée aux goitres uninodulaires et multinodulaires, avec quelques résultats, est rapportée dans les tableaux N° 11 et N° 12.

Notre attitude était formelle :
Devant tout nodule froid, la chirurgie était conseillée, d'une part parce que la fréquence des cancers, dans ce groupe de goitres, est notable, et, d'autre part, parce que, de toute façon, ces goitres non fonctionnels ne répondent pas à l'opothérapie thyroïdienne.

Pour les nodules isofixants, notre position était plus nuancée : dans le cas de goitre uninodulaire, nous avons suggéré, à un nombre voisin de malades, le traitement chirurgical et le traitement médical. Ce dernier, suivi pendant un minimum de un an et à doses quelquefois majorées, a permis à la moitié des malades revus d'éviter de subir une intervention chirurgicale, à laquelle ils ne consentaient pas le plus souvent.

.../..

		TRAITEMENT MEDICAL	ÉVOLUTION			
			AMELIORES	STABILISES	ORIENTES CHIRUR	NON SUIVIS
GOITRES AVIDES D'IODE	F	283	78	29	27	149
	M	77	15	2	10	50
GOITRES SIMPLES	F	438	72	47	28	291
	M	131	26	6	6	93

9. EVOLUTION DES GOITRES DIFFUS TRAITES MEDICALEMENT

		INDICATION CHIRURGICALE	
		PRIMAIRE	SECONDAIRE
GOITRES AVIDES D'IODE	F	41	27
	M	15	10
GOITRES SIMPLES	F	59	28
	M	23	6

10. INDICATION CHIRURGICALE DES GOITRES DIFFUS

		CHIRURGIE D'EMBLEE	TRAITEMENT A I 131	EVOLUTION APRES TRAITEMENT MEDICAL					
				TOTAL	AMELIORES	STABILISES	CHIRURGIE	I 131	PERDUS DE VUE
ISOFIXANTS	F	36		38	7	2	11		18
	M	5		13	2	1	3		7
CHAUDS	F	28	7	10	3	1	1	1	5
	M	7	1	1			1		0
FROIDS	F	125	1						
	M	46							

II. INDICATIONS THERAPEUTIQUES DES GOITRES UNINODULAIRES

		CHIRURGIE d'emblee	I 131 d'emblee	EVOLUTION APRES TRAITEMENT MEDICAL					
				TOTAL	AMELIORES	STABILISES	CHIRURGIE	I 131	Perdus de vue
ISOFIXANTS	F	69		14	3	0	9	0	2
	M	17		3	1	0	1	0	1
CHAUDS	F	6	2	4	1	0	1	1	1
	M	3							
FROIDS	F	63							
	M	11							

12. INDICATIONS THERAPEUTHIQUES DES GOITRES MULTINODULAIRES

Pour ce qui est des goitres multinodulaires, les chances de guérison par le traitement médical étant plus faibles, rares ont été les malades soumis aux extraits thyroïdiens. Il s'agissait surtout de sujets réfractaires à un traitement chirurgical et dont l'aspect clinique et isotopique du goitre nous autorisait à tempérer l'acte chirurgical et à essayer le traitement médical qui s'est soldé, en général par un échec.

En ce qui concerne les nodules chauds uniques ou multiples, la chirurgie et le traitement à l'iode radioactif ont été les deux armes de choix, utilisées d'emblée ou après échec du traitement médical.

En ce qui concerne les hyperthyroïdies (tableau N° 13), nous avons proposé le traitement chirurgical après préparation médicale, à un nombre restreint de malades : sujets jeunes, présentant une forme sévère.
Nous avons réservé le traitement à l'iode radioactif aux sujets âgés et tenté le traitement aux antithyroïdiens de synthèse avec une efficacité de 50% chez le reste de nos malades.

Les cancers thyroïdiens, comme le souligne le tableau N° 14, ont le plus souvent été confiés aux chirurgiens. Le traitement à l'iode 131 a été utilisé lorsqu'il existait encore du tissu thyroïdien ou des métastases fixant l'iode radioactif.

Les résultats ont été décevants chez ce petit groupe de 34 malades, vus à un stade dans l'ensemble trop avancé.

Les thyroïdites ont été traitées médicalement ou chirurgicalement, suivant l'aspect qu'elles revêtaient.

.../..

		CHIRURGIE d'emblee	I 131 d'emblee	EVOLUTION APRES TRAITEMENT MEDICAL					
				TOTAL	AMELIORES	STABILISES	CHIRURGIE	I 131	Perdus de vue
HYPERTHY. ROÏDIE avec goitre	F	18	13	74	18	8	10	2	36
	M	6	2	13	2	1			10
HYPERTHY. ROÏDIE sans goitre	F			4					
	M			5		2			

13. INDICATIONS THERAPEUTHIQUES DES HYPERTHYROIDIES

		CHIRURGICAL	ISOTOPIQUE I 131	MEDICAL
CANCERS THYROIDIENS	F	17	4	0
	M	11	1	0
THYROÏDITES	F	5	0	9
	M	0	0	1

14. TRAITEMENT DES CANCERS THYROÏDIENS ET DES THYROÏDITES

Nous avons rapporté,dans les tableaux N° 15 et N° 16, les examens anatomo-pathologiques d'un groupe de 65 goitres diffus ainsi que de 114 goitres nodulaires dont les résultats nous ont été communiqués sur l'ensemble des goitres opérés.

Il a été retrouvé, à l'examen histologique, 84 formations nodulaires, correspondant à 77 goitres nodulaires et 7 goitres diffus contre 71 hyperplasies relatives à 23 goitres nodulaires et 48 goitres diffus.

Nous avons remarqué que les goitres avides d'iode étaient, de manière inexpliquée, surtout de type colloïde.

Ces lésions étaient quelquefois accompagnées de dégénérescences kystiques et de signes d'hyperactivité réactionnelle.

Sur 6 adénomes avec signe d'hyperactivité, 1 seul correspondait à un nodule toxique de type Plummer, les autres étaient des nodules isofixants.

Sur les 14 kystes signalés, 2 étaient des kystes hydatiques de la thyroïde et les autres des kystes hématiques.

Parmi les 11 hyperthyroïdies avec goitres diffus opérés, 9 ont été confirmées par l'examen microscopique, alors que les 2 autres se sont présentées comme des hyperplasies mixtes sans aucun signe d'hyperfonctionnement.

Nous donnons, à titre indicatif, sur le dernier tableau (N° 17), les séquelles des interventions chirurgicales pratiquées soit au Centre Pierre et Marie Curie, pour la majeure partie, soit dans les autres services du C. H. U. d'Alger.

Sur l'ensemble des malades revus, nous avons sélectionné 260 personnes qui ont été suivies jusqu'au 6ème mois minimum après la thyroïdectomie :
Trois malades ont présenté des crises de tétanie répétées qui ont nécessité un traitement substitutif à base de calcium et de vitamine D.
Nous avons relevé 7 cas de dysphonie : chez 2 malades, l'examen oto-rhino-laryngologique a révélé l'existence de lésion des nerfs récurrents, chez les 5 autres personnes, cet examen n'a pas pu être pratiqué.
Enfin, une thyroïdectomie trop large a entraîné, chez un malade porteur d'un goitre multinodulaire avec nodule froid, une hypothyroïdie secondaire, nécessitant une opothérapie thyroïdienne permanente.

		NOMBRE TOTAL	SIGNES DE DEGEN. ERS. KYSTIQUES	SIGNES D'HYPER. ACTIVITE REACTION.
ADENONE	PAPILLAIRE	3	1	
	FOLLICULAIRE	59	10	6
	TRABECULAIRE	0		
	TRABECULO. VESICUL	15	3	2
HYPERPLASIE	COLLOÏDE MACROFOLLICULAIRE	21	6	2
	PARENCHYMATEUSE MICROFOLLICULAIRE	2	1	
	MIXTE	0		
ADENONE + HYPERPLASIE		1		
KYSTES	KYSTES HYDATIQUES	2		
	KYSTES HEMATIQUES	11		

15. RESULTATS ANATOMO PATHOLOGIQUES DE 114 GOITRES NODULAIRES

		NOMBRE TOTAL	SIGNES DE DEGEN. ERS. KYSTIQUES	SIGNES D'HYPER. ACTIVITE REACTIO
ADENONE	PAPILLAIRE			
	FOLLICULAIRE	7	1	
	TRABECULAIRE			
	TRABECULO. VESICUL			
HYPERPLASIE	MACROFOLLICULAIRE= COLLOÏDE	34	2	3
	PARENCHYMATEUX	2		
	MIXTE	12		
KYSTE HEMATIQUE		1		
HYPERPLASIE HYPERACTIVE		9		

16 RESULTATS ANATOMO PATHOLOGIQUES DE 65 GOITRES DIFFUS

HYPOCALCEMIE	AVEC TETANIE	3
	SANS SIGNES FONCTIONNELS	1
DYSPHONIE	AVEC LESION RECURRENTIELLE	2
	LESION NON CONFIRMEE	5
HYPOTHYROIDIE		1

17. SEQUELLES DE THYROIDECTOMIES RELEVEES CHEZ 260 MALADES REVUS AU MOINS 6 MOIS APRES L'INTERVENTION

IIIème PARTIE

A - DISCUSSION

I - LE GOITRE EN ALGERIE. ETUDE COMPARATIVE AVEC LES AUTRES ZONES D'ENDEMIE

1/ Caractéristiques géographiques :

Nous proposons, sur la base de notre étude, de repousser vers l'Ouest du pays, jusqu'à Ténès sur la côte et El-Asnam à l'intérieur, les limites de la zone endémique précédemment proposées par Vergoz et coll. (29). En effet, la Wilaya d'El-Asnam vient en cinquième position au regard du nombre de malades reçus dans notre service. D'autre part, contrairement à nos prédécesseurs, nous incluons Alger dans la zone d'endémie. Ceci pourrait s'expliquer du fait de la modification, depuis 1962, du type ethnique de la population Algéroise et donc de ses traditions alimentaires.
Pour le reste, notre carte se superpose assez bien avec celle dressée sur le terrain.

Du point de vue géographique, cette zone comprend deux régions juxtaposées, une partie de l'Atlas Tellien allant du Dahra à l'Ouest aux monts de Collo à l'Est, et une bande littorale.

Nous retrouvons ici ce qui est déjà connu dans d'autres régions du monde. Il est, en effet, établi, que les foyers les plus atteints se retrouvent aussi bien dans les hautes montagnes, Alpes, pentes de l'Himalaya, Cordillère des Andes que dans les régions de faible altitude, cuvettes des Grands Lacs entre le Canada et les Etats Unis, Pays Bas.

Certains géochimistes ont émis l'hypothèse que ces zones endémiques ont vu leur sol s'appauvrir en iode lors des Grandes Glaciations (18). Celles-ci ont effectivement recouvert les zones endémiques d'Amérique du Nord, de certains pays d'Europe, d'Asie et d'Australie.
Cette hypothèse ne peut cependant pas s'appliquer à notre zone endémique qui n'a pas connu de phénomène de glaciation.

.../..

2/ Caractères socio-économiques :

Les évaluations de la teneur en iode de l'eau, telles qu'elles ont été effectuées en 1955 (29), montrent l'extrême pauvreté de l'eau en cet élément : 0,2 ug./l. à Cap Aokas, 0,7 ug./l. dans la Soummam, 2 ug./l. à Alger.

Ces chiffres sont voisins de ceux des autres zones de forte endémie dans le monde, tels 0,35 ug./l. à Pedregoso (Chili) (2) ou 1 à 2,6 ug./l. à Misiones en Argentine (27), alors qu'en zone non endémique, telle Buenos Aires, les taux dépassent 13 ug./l. (27).

Nous n'avons malheureusement pas de chiffres à proposer pour les zones non endémiques d'Algérie : Ouest et Sud du pays.

Le sel qui aurait pu suppléer par sa teneur en iode à la carence iodée de l'eau reste lui aussi pauvre en cet élément. Les sources de sel, utilisé par la population, sont diverses. Elles proviennent soit de zones de sel gemme, sel acheté à des nomades remontant du Sud, soit de salines familiales dans certaines régions comme Bougaa. Cependant, la plus grande partie du sel consommé et présent sur le marché provient de salines dont presque toutes sont d'origine terrestre (El Mesrane, roches de sel de Djelfa, Guergour, Relizane, Ferry, Arzew). Une seule saline, celle d'Hippone, est maritime.

Toutefois, quelle que soit son origine, le sel fourni à la consommation est un sel dont la teneur en iodures est faible, inférieure à 200 gamma par kilogramme (30).

D'autre part, l'alimentation, susceptible de fournir de l'iode en quantité appréciable, est représentée par les poissons et les fruits de mer. Or les populations de la zone d'endémie n'en consomment pas suffisamment, voire même pas du tout, soit parce que ces produits font défaut sur le marché local, soit par tradition alimentaire, se privant ainsi d'une source d'iode exogène non négligeable.

Un autre facteur, déjà soulevé lors de l'étude physiopathologique, est la composition de la ration alimentaire. Si l'on ne peut affirmer l'existence de substances goitrogènes consommées par la population ou par le bétail utilisé, il

.../..

semble que le rôle d'un déséquilibre de la ration alimentaire, dans l'ensemble hypoprotidique, ne doit pas être négligé et mériterait d'être étudié. Ceci est illustré par le fait qu'hormis la ville d'Alger, les chefs lieux de chaque wilaya et, en particulier, ceux des wilayate les plus atteintes comme Tizi Ouzou et Sétif, ne représentent qu'un pourcentage faible des malades. La majorité provient plutôt des localités les plus défavorisées, celles dont les conditions socio-économiques sont les plus mauvaises. Cette constatation est renforcée par le fait que ces populations venues des villages les plus reculés ont beaucoup plus de difficultés pour venir consulter à Alger ; aussi le nombre de malades, venus de ces zones, pèche-t-il certainement par défaut.

Un autre facteur non négligeable est l'importance de l'endogamie qui est plus grande dans les villages isolés.

3/ Gravité de l'endémie :

L'endémie goitreuse en Algérie, comparée à celle de certains pays, tels le Mexique, l'Italie, l'Inde, le Brésil, ne revêt pas une gravité majeure (18).

En effet, les études faites par Vergoz, en 1955, ont montré que le pourcentage moyen de goitreux dépasse légèrement 10% dans la zone endémique dont la population, à cette époque, était estimée à 1 million d'habitants. Il précisait cependant que ce taux pèchait certainement par défaut, parce que l'élément féminin adulte échappait facilement au contrôle de leurs enquêteurs. Cependant, ce pourcentage, rapporté au chiffre global de la population en Algérie, en 1955, de l'ordre de 9.500.000 d'habitants, est encore moins important. Nous sommes bien loin des chiffres élevés dans les pays cités précédemment et communiqués par l'OMS (18). Dans huit états du Mexique, il existe 2 millions de goitreux sur une population totale d'environ 10 millions. En Italie, l'on estimait, il y a quelques années, à 5 millions le nombre de personnes atteintes, soit environ 10% de la population totale. Au Brésil, on chiffrait à 11.500.000 le nombre de sujets atteints sur une population totale de l'ordre de 62 millions.

Cependant, si la répartition globale du goitre en Algérie est faible, nous retrouvons, au sein même de la zone endémique, des foyers particulièrement atteints. Les enquêtes scolaires, faites en 1955, montrent que certains villa-

ges étaient des points de forte endémie, tels Takitount, avec 94,5% d'enfants atteints, Cap Aokas (61%). Dans la vallée de la Soummam, les taux atteignaient 65%.

Ceci rejoint les statistiques, faites dans certains foyers goitrogènes de Mendoza (Argentine) (27) où le taux moyen de goitreux chez les enfants est de 43,5% et, dans certains villages de l'Himalaya (18) où il est difficile de rencontrer un enfant épargné par l'affection.

Si nos études ne nous permettent pas de modifier l'estimation du nombre de goitres dans notre zone endémique, nous pouvons cependant faire quelques suggestions quant à la répartition locale et affirmer que la fréquence du goitre dans la wilaya de Tizi-Ouzou doit être certainement supérieure à celle de la wilaya d'Alger. Certes, le nombre de goitreux, venus consulter dans notre service, représente 39% des malades pour la wilaya d'Alger, alors qu'il n'est que de 29% pour la wilaya de Tizi-Ouzou. Mais il faut signaler, d'une part, que la population de la wilaya d'Alger représente le double de celle de Tizi-Ouzou et, d'autre part, que l'éloignement de la wilaya de Tizi-Ouzou réduit le nombre de consultations pour les personnes originaires de celle-ci. Les mêmes éléments sont à prendre en considération avec, toutefois, plus de prudence pour la wilaya de Sétif.

II - ASPECT PHYSIOPATHOLOGIQUE. DISTRIBUTION DE LA PATHOLOGIE

1/ Avidité en iode :

Du point de vue de la fixation thyroïdienne, nous retrouvons une avidité en iode telle qu'elle est signalée en zone endémique. Nous avons, dans nos résultats, distingué parmi les goitres diffus, les goitres normocaptants dont la fixation était inférieure à 38% et les goitres avides d'iode dont les fixations étaient supérieures à 38%, atteignant 65 à 70% à la 6ème heure.

.../..

La fixation moyenne de ces deux groupes de goitres diffus euthyroïdiens se situe aux alentours de 40%, c'est-à-dire que, si elle est légèrement supérieure aux chiffres considérés comme normaux, elle reste bien au-dessous de ceux publiés au Chili (à Pedregoso) où elle atteint 68% (2) ou même en Argentine (27) où elle se situe entre 44% (fixation à la 3ème heure) et 63% (fixation à la 24ème heure).

Pouvons-nous conclure à une avidité moindre en iode, rattachée à une déficience en iode, moins sévère que dans ces régions d'Amérique ?

Il nous semble imprudent de nous avancer dans ce sens, du fait de nos conditions de travail tout à fait différentes de celles des équipes sur le terrain en Argentine et au Chili. Nous n'avons pas eu la possibilité de choisir nos malades et avons travaillé sur une population hétérogène de malades dont certains avaient reçu une thérapeutique à base d'iode.

Cependant, cette fixation moyenne de 40% est de toute façon plus élevée que dans le groupe de sujets dont le bilan thyroïdien était normal et dont la fixation thyroïdienne restait inférieure à 30%.

Nous avons tenté d'établir des corrélations entre, d'une part, la fixation thyroïdienne d'iode 131 et, d'autre part, l'âge du malade et la taille de son goitre, et ceci à l'intérieur de chaque groupe de goitres diffus simples et avides d'iode. Les résultats n'ont pas montré de différence significative de la fixation d'iode 131 en fonction de ces deux paramètres étudiés du fait de l'importance de l'écart type de nos moyennes.

Cependant, nous avons précédemment rapporté, dans nos résultats, que les goitres diffus avides d'iode étaient plus fréquents chez les jeunes de moins de 20 ans, alors que les goitres normocaptants se rencontraient surtout dans le deuxième groupe d'âge.
Ceci est en accord avec les résultats de Barzelatto et coll., à Pedregoso, qui montre que la valeur de la fixation d'iode 131 est inversement proportionnelle à l'âge du malade.

.../..

Ces mêmes auteurs ont remarqué que la fixation d'iode 131 par la thyroïde augmentait avec la taille du goitre, ce que nous n'avons pas pu confirmer.

2/ Le crétinisme endémique :

Le crétinisme endémique est considéré comme la conséquence la plus sérieuse d'une endémie goitreuse sévère, parce qu'il entraîne des lésions irréversibles du système nerveux central.

Il ne s'accompagne pas toujours d'hypothyroïdie, comme dans le crétinisme sporadique. Il est caractérisé par un nanisme et un retard psychique et peut s'accompagner, dans les formes graves, de surdi-mutité, de paralysie ou d'oligophrénie.

La terminologie de crétinisme endémique n'étant pas la même pour tous les auteurs, nous reprenons la définition donnée par Choufoer et Querido (22) pour qui :
" le crétinisme endémique est le terme collectif d'un certain nombre d'anomalies du développement qui coïncide avec un goitre endémique sévère et qui sont causées par des lésions acquises avant ou juste après la naissance. Plus précisément, il peut être défini comme l'excès de ces anomalies qui est trouvé dans une population goitrogène, comparée à celle d'une population similaire sans goitre, et qui est abolie par une prophylaxie adéquate du goitre ".

Ainsi défini, l'on peut dire qu'il est absent d'Algérie, alors qu'il existe dans des zones circonscrites des Alpes, au pied de l'Himalaya, dans des communautés isolées du Congo Kinshasa et de Nouvelle Guinée (10).

Quant au crétinisme sporadique avec hypothyroïdie, il se retrouve, semble-t-il, avec la même fréquence que dans les autres pays.

3/ Les cancers thyroïdiens :

La fréquence des cancers, retrouvée chez nos malades, est faible et correspond à celle généralement admise même en pays non endémique. Elle reste actuellement inchan-

gée puisque, depuis Décembre 1968 jusqu'à Juin 1970, 38 cancers ont été dépistés à la suite des 2300 bilans thyroïdiens pratiqués.

Sur les 34 malades de notre série, ayant présenté un cancer thyroïdien, 5 venaient de régions non comprises dans la zone endémique. Ces chiffres, rapportés au nombre de goitreux venant de zones endémiques et non endémiques, ne mettent pas en évidence une différence significative quant à la répartition géographique des cancers thyroïdiens.

Ceci rejoint les conclusions d'un groupe de chercheurs de l'OMS (10) qui n'a pas pu mettre en évidence une éventuelle prédisposition au cancer du goitre endémique euthyroïdien.

4/ Le pourcentage faible des dysthyroïdies (11%)

s'explique très bien du fait que nous sommes en zone endémique et les modifications d'activité cèdent le pas aux hypertrophies compensatrices. Il est évident que, dans un certain nombre de cas, les hyperthyroïdies sont sporadiques, venant surtout du Sud du pays. Mais l'existence d'hyperthyroïdies en zone d'endémie est indéniable.

Nous avons assez souvent noté au sujet des hyperthyroïdies, plus particulièrement avec nodule toxique, type Plummer, une discordance entre les résultats anatomopathologiques, d'une part, et cliniques et isotopiques, d'autre part. Ceci est probablement dû au fait que le traitement médical à base de Lugol, préalable à l'intervention chirurgicale, modifie l'aspect histologique de la glande.

III - ATTITUDES THERAPEUTIQUES

1/ Attitude thérapeutique initiale :

Notre attitude thérapeutique, dans les goitres endémiques, était dictée par l'aspect clinique et isotopique du goitre.

.../..

Les goitres diffus simples et les goitres avides d'iode freinables étaient soumis à l'opothérapie thyroïdienne.

Nous avons utilisé le plus souvent l'extrait thyroïdien qui était administré à doses progressives, par palier d'une semaine, en commençant par 5 cg./jour jusqu'à 15 cg./jour. Nous expliquions aux malades l'importance d'un traitement régulier. Le malade était convoqué tous les trois mois pour une évaluation clinique du goitre et pour apprécier la tolérance du malade au traitement.

Nous avons remarqué parfois, surtout chez les femmes, une exagération des signes de dystonie neuro-végétative, avec tachycardie, insomnie, irritabilité, sous l'effet des extraits thyroïdiens, et nous associons alors des sédatifs, Calcibronat ou Réserpine.

Les cas les plus favorables présentaient une amélioration manifeste, dès le premier bilan de contrôle, et qui se poursuivait régulièrement jusqu'à un retour de la glande à un volume presque normal, obtenu au bout de un à deux ans suivant les malades.

Cependant, nous avons observé de nombreux cas où la taille de la glande était inchangée après trois mois de traitement effectif : suivant les malades, nous avons soit maintenu le traitement inchangé, soit augmenté à 20cg./j. la dose d'extraits thyroïdiens, soit relayé par la L-triiodothyronine (Cynomel), à raison de 75 ug./jour.

Au sixième mois, ou bien le traitement médical se justifiait et il était poursuivi, ou bien la chirurgie était proposée devant toute modification de la glande : consistance plus ferme, apparition de petites formations nodulaires ou augmentation de volume.

En ce qui concerne les goitres avides d'iode dont l'épreuve de freination était négative ou équivoque, un traitement médical était toujours tenté pour une période de trois mois, à la fin de laquelle un nouveau bilan clinique et isotopique était effectué.

Si la fixation thyroïdienne d'iode 131 baissait notablement et que des modifications favorables de la glande étaient relevées, le traitement médical était prolongé.

.../..

Si la fixation thyroïdienne n'était pas modifiée, malgré cette tentative de freination au long cours, le malade était prévenu de l'inefficacité du traitement médical et la chirurgie lui était conseillée.

Quant aux goitres diffus, très anciens, de taille 3, hétérogènes à la palpation et à la scintigraphie, relevant d'un traitement chirurgical, un traitement médical d'attente pouvait être institué pour des raisons psychologiques afin d'amener le malade à accepter l'acte opératoire qu'il avait au préalable refusé.

Notre attitude était moins attentiste devant les goitres compressifs et nous avons, dans ces cas, toujours bénéficié de la coopération des malades qui, eux-mêmes, réclamaient l'intervention chirurgicale.

Pour ce qui est des goitres nodulaires, isofixants, nous avons soumis la moitié des goitres uninodulaires et un nombre plus faible de goitres multinodulaires au traitement médical, ayant remarqué, par expérience, la possibilité de guérison ou de stabilisation.

Nous avons systématiquement proposé l'intervention chirurgicale aux malades porteurs de goitres nodulaires froids. Dans un seul cas, nous avons eu recours à un traitement à l'iode radioactif chez un malade dont l'état général ne permettait pas l'acte opératoire.

Dans l'ensemble, nous n'avons pas noté de récidive chez les malades dont le traitement avait été correctement pris et que nous avions suivis jusqu'à la guérison.

Toutefois, le traitement médical, dont l'efficacité ne pouvait se manifester que lorsqu'il était correctement et régulièrement pris, a été sanctionné par un échec chez un certain nombre de malades dont le type de goitre était curable médicalement. Il s'agissait le plus souvent de malades indisciplinés ou de malades dont les conditions économiques ne permettaient pas l'achat répété de médicaments.

Une dernière considération est à faire : les malades relevant de la chirurgie, soit après échec d'un traitement médical, soit parce que le type de goitre ne répondait pas au traitement médical, refusaient a priori, pour la plupart, l'intervention chirurgicale.

.../..

2/ Attitude après cette première expérience :

Actuellement, à la suite des résultats observés dans cette première série de malades et aussi du fait du nombre de consultants qui n'a cessé de croître, l'attitude adoptée du point de vue clinique et thérapeutique a été modifiée.

Tout malade, présentant un goitre, n'est pas soumis comme précédemment à un examen isotopique systématique. Celui-ci est réservé à tous les goitres nodulaires, aux goitres diffus de consistance hétérogène et aux goitres avec suspicion de dysthyroïdie.

Par contre, les malades, présentant un goitre diffus euthyroïdien de petite taille, sont soumis d'emblée, après l'examen clinique, à l'opothérapie thyroïdienne. Les doses d'extrait thyroïdien sont plus facilement majorées à 20 ou 25 cg. /jour, suivant la tolérance du malade et l'utilisation de la L-triiodothyronine à raison de 75 à 150 ug. /jour est plus fréquente.

Les malades euthyroïdiens, traités médicalement, sont revus seulement après des périodes de 4 à 6 mois.

Le nombre élevé de malades, relevant d'un traitement chirurgical, a entraîné une diminution du nombre des indications opératoires. Aussi, les goitres nodulaires isofixants, de taille petite ou modérée, sont-ils systématiquement traités médicalement, dans l'espoir, sinon d'une amélioration, tout au moins d'une stabilisation.

3/ Plan thérapeutique en fonction de la prophylaxie :

a/ Schémas prophylactiques proposés pour l'Algérie :

Des dispositions législatives, prises en 1968, prévoient l'instauration de la prophylaxie du goitre par la commercialisation obligatoire de sel iodé dans la zone d'endémie.

En ce qui concerne le taux d'iodation, les conclusions de l'OMS (11) ont été reprises. Elles recommandaient que le sel alimentaire soit iodé dans la proportion de 1/100.000 (10 mg. /kg.), sur la base d'une consommation journalière de 10 g. de sel.

.../..

L'iodate de potassium a été choisi comme composé iodé car il est moins hygroscopique et plus stable que l'iodure. Cependant, les retards,apportés à la fabrication du sel iodé, n'ont pas permis de commencer la campagne prophylactique prévue pour le début de cette année. Aussi, peut-on suggérer, en attendant celle-ci, d'avoir recours en zone de forte endémie aux injections de solution huileuse d'iode, comme cela a été réalisé avec succès dans une zone endémique de l'est de la Nouvelle Guinée (7). Les auteurs ont injecté, par voie intra-musculaire, 4 ml. d'une solution huileuse d'iode, contenant 1600 mg. d'iode. Cette dose unique permettait une prophylaxie de l'affection pour une durée voisine de 4 ans et demi. Sur 5 000 personnes traitées, les auteurs n'ont rencontré aucun effet secondaire, ni local (pas d'abcès, en particulier) ni général (pas d'hyperthyroïdie).

Ce mode de traitement prophylactique, bien que facile et peu coûteux, n'est pas idéal pour notre pays mais il peut être utilisé dans les foyers de forte endémie, comme traitement temporaire, en attendant la fabrication du sel iodé.

b/ Attitude à adopter :

Devant l'importance relative du nombre de goitres en Algérie et du fait des retards apportés dans l'instauration de la prophylaxie iodée, il nous semble utile de suggérer un schéma de la conduite à tenir devant le goitre endémique.

Il nous semble, en effet, peu rationnel que le seul centre spécialisé du pays reçoive, sans distinction, tout malade porteur de goitre, ce qui amène une surcharge des consultations et un retard dans le dépistage et le traitement des formes graves.

Le tri des malades doit se faire par les médecins A. M. S. et par les médecins généralistes qui sont aptes à traiter et suivre les goitres diffus simples. Seuls les goitres d'apparence plus compliquée , goitres diffus avec suspicion de dysthyroïdie et goitres nodulaires devraient être orientés vers des centres spécialisés. Aussi, la création de nouveaux centres est-elle à souhaiter, notamment à Constantine et à Oran et, en zone endémique, à Tizi Ouzou et à Sétif.

B - CONCLUSION

Notre travail aurait été plus complet si les données statistiques avaient été plus élaborées. Mais nous avons préféré, dans une première étape, tenter de fournir une image assez fidèle de la pathologie thyroïdienne telle qu'elle a été observée au service d'Endocrinologie du Centre Pierre et Marie Curie pendant une période de deux ans.

Toutefois, les conclusions que nous avons dégagées ont déjà permis de modifier l'attitude thérapeutique initiale et nous pensons que certaines d'entre elles pourront être utilisées pour l'exploration clinique et isotopique et permettront ainsi le choix de critères indispensables à une étude statistique précise.

Nous estimons avoir mis l'accent, par ce travail, sur l'importance de la prophylaxie iodée, telle qu'elle devait être pratiquée à partir de cette année.

Certes, le goitre ne revêt ni l'ampleur ni la gravité de la tuberculose ou du trachome dans notre pays, mais, compte tenu des répercussions psychologiques de cette affection, dont certaines formes sont relativement graves, et du faible coût d'une action préventive, il est urgent que les mesures prophylactiques envisagées soient mises en application.

BIBLIOGRAPHIE

NOTA BENE

Les noms d'auteurs, cités dans le texte et absents de notre bibliographie, figurent dans les index bibliographiques des articles composant les monographies suivantes :

- *LE GOITRE ENDEMIQUE, 1962.*
  Organisation Mondiale de la Santé. Genève.

- *THE THYROID GLAND, 1964. Vol. 2.*
  Ed. by R. Pitt-Rivers and W. R. Trotter.
  London - Butterworth.

- *ENDEMIC GOITER, 1969.*
  Ed. by J. B. Stanbury.
  World Health Organization. Washington, D. C.

1 - *ABDELMOUMENE, R., 1969.*
Etude sur la pathogénèse des goitres diffus autonomes. Thèse Med. Alger, 117 p.

2 - *BARZELATTO, J., BECKERS, C., STEVENSON, C., COVARRUBIAS, E., GIANETTI, A., BOBADILLA, E., PARDO, A., DONOSO, H., ATRIA, A., 1967.*
Endemic goiter in Pedregoso (Chile). Description and function studies. Acta Endo., 54 : 577-590.

3 - *BECKERS, C., 1969.*
Pathophysiology of non toxic goiter. In : Endemic Goiter (Ed. by J. B. Stanbury). World Health Organization, Washington, D. C., p. 30-48.

4 - *BOULARD, J., VERGOZ, C., MUSSINI-MONTPELLIER, J., SCOTTO, J. C., MARTY, G., 1961.*
Le goitre endémique en Algérie (Confrontation anatomo-pathologique. Analyse de 120 cas). Algérie Médicale, 65 : 267-298.

5 - *BRAY, G. A., 1968.*
Increased sensitivity of the thyroid in iodine depleted rats to the goitrogenic effects of thyrotropin. The J. Clin. Invest., 47 : 1640-1647.

6 - *BREHANT, J., BERNADAC, P., LEUTENEGGER, M. R., MEUNIER, J. P., MONTAGNIER, J., 1965.*
Etude analytique de 700 goitres observés au Centre Pierre et Marie Curie. Confrontations des données cliniques, isotopiques, opératoires et anatomo-pathologiques. Incidences thérapeutiques. Mémoires de l'Académie de Chirurgie, 19-20 : 590-604.

7 - *BUTTFIELD, I. H., HETZEL, B. S., 1969.*
Endemic goiter in New Guinea and the prophylactic program with iodinated poppyseed oil. In : Endemic Goiter (op. cit.) p. 132-145.

8 - *CHITOUR, F., 1969.*
L'hypothyroïdie congénitale primaire en Algérie. Thèse Med. Alger, 179 p.

.../..

9 - CLEMENTS, F. W., 1960.
Naturally occurring goitrogens. Brit. Med. Bull., 16 : 133.

10 - CLEMENTS, F. W., 1962.
Le goitre endémique et ses conséquences en Santé Publique. Dans : Le Goitre Endémique. *Organisation Mondiale de la Santé. Genève, p. 471-480.*

11 - DE MOERLOOSE, J., 1962.
Législation sur la prophylaxie par l'iode dans le goitre endémique. Dans : Le Goitre Endémique *(op. cit.) p. 471-480*

12 - DE SMET, M. P., 1962.
Anatomie Pathologique du goitre endémique. Dans : Le Goitre Endémique *(op. cit.) p. 327-362.*

13 - DUMONT, J.E., NEVE, P., OTTEN, J., 1969.
Recent advances in the knowledge of the control of thyroid growth and function. In : Endemic Goiter (op. cit.) p. 11-29.

14 - ERMANS, A. M., 1969.
Intrathyroid iodine metabolism in goiter. In : Endemic goiter *(op. cit.) p. 1-13.*

15 - GAINTAN, E., WAHNER, H. W., 1969.
Studies on the pathogenesis of endemic goiter in the Cauca valley, Colombia, South America. In : Endemic Goiter *(op. cit.) p. 267-290.*

16 - GREENWALD, I., 1949.
The history of goiter in Africa. Bull. Hist. Med., 23 : 155-185.

17 - HALMI, N. S., SPIRTOS, B. N., 1955.
Analysis of the modifying effect of dietary iodine levels on the thyroidal response of hypophysectomized rats to thyrotrophin. Endocrinology, 56 : 157.

18 - KELLY, F. C., SNEDDEN, W. W., 1962.
Fréquence et répartition géographique du goitre endémique. Dans : Le Goitre Endémique *(op. cit.) p. 27-241.*

.../..

19 - *LANGER, P., 1962.*
Histoire du Goitre. Dans : Le Goitre Endémique (op. cit.) p. 9-26.

20 - *MATOVINOVIC, J., RAMALINGASWAMI, V., 1962.*
Thérapeutique et prophylaxie. Dans : Le Goitre Endémique (op. cit.) p. 399-425.

21 - *MARTY, G., 1960.*
Contribution à l'étude du goitre endémique en Algérie. Confrontation anatomo-clinique à propos de 125 observations. Thèse Med. Alger, 127 p.

22 - *QUERIDO, A., 1969.*
Endemic cretinism. A search for a tenable definition. In : Endemic Goiter (op. cit.) p. 85-90.

23 - *RAMALINGASWAMI, V., 1964.*
Endemic Goitre. In : The Thyroid Gland (ed. by R. Pitt-Rivers and W. Trotter) London, vol. 2 ; p. 71-87.

24 - *ROCHE, J., LISSITZKY, S., 1962.*
Etiologie du goitre endémique. Dans : Le Goitre Endémique (op. cit.) p. 363-382.

25 - *SERGENT, E., 1912.*
Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de ses filiales, 5 : 122-124.

26 - *SERGENT, E., 1916.*
A propos de la distribution géographique du goitre en Algérie. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de ses filiales., 9 : 344.

27 - *SOTO, R.J., CODEVILLA, A.H., WEINTEIN, M., ROZADOS, I., RABINOVICH, L., GOLDBERG, D., 1968.*
Adaptive mechanism to iodine deficiency in endemic goiter in Misiones, Argentina. Metabolism, 17 : 326-335.

.../..

28 - STANBURY, J.B., 1962.
Physiologie du goitre endémique. Dans : Le Goitre Endémique (op. cit.) p. 271-287.

29 - VERGOZ, C., BOULARD, C., BERNARD, P., 1955.
Pourquoi ne pas instaurer en Algérie la prophylaxie iodée du goitre endémique ? Algérie Médicale, 59 : 697-711.

30 - VERGOZ, C., SICARD, 1959.
Le goitre en Algérie. Algérie Médicale, 63 : 707-717.

31 - VRIGNAUD, C., 1959.
Métabolisme Thyroïdien et Résines Echangeuses d'Ions (imprimé par E. Drouillard) Bordeaux, 55 p.

32 - WERNER, S.C., 1969.
Commission pour la nomenclature des maladies de la thyroïde. The J. Clin. Endocr. Met., 29 : 860-862.

33 - WOLFF, J., 1969.
Iodine goiter and the pharmacologic effects of excess iodine. The Am. J. Med., 47 : 101.

TABLES DES MATIERES

	Pages
Ière PARTIE :	
A - INTRODUCTION ...	2
B - PHYSIOPATHOLOGIE ...	7
I - Cycle Métabolique de l'iode : ...	8
A/ Différentes étapes du cycle métabolique de l'iode ...	8
B/ Pools iodés dans l'organisme ...	10
C/ Régulation ...	11
II - Etiopathogénie du goitre endémique : ...	15
A/ Carence iodée ...	15
B/ Les antithyroïdiens ...	23
C/ Corrélations possibles entre antithyroïdiens et carence iodée ...	25
D/ Les autres facteurs ...	25
E/ Conclusions ...	27
F/ Anatomie Pathologique du goitre endémique ...	27
IIème PARTIE :	
A - METHODES ET MATERIEL DE TRAVAIL ...	31
I - Exploration clinique ...	32
II - Exploration paraclinique ...	34
III - Classification des malades ...	41
B - RESULTATS ...	43
IIIème PARTIE : ...	68
A - DISCUSSION ...	69
I - Le goitre en Algérie. Etude comparative avec les autres zones endémiques ...	70
II - Aspect physiopathologique. Distribution de la pathologie ...	73
III - Attitudes thérapeutiques ...	76
B - CONCLUSION	
BIBLIOGRAPHIE	